

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**FACULTAD DE ODONTOLOGIA**

**E.A.P DE ODONTOLOGIA**

**Prevalencia de síndrome de sjögren en pacientes diagnosticados mediante biopsias de glándulas salivales menores en el servicio de estomatología quirúrgica del hospital nacional arzobispo loayza en el periodo 2008 al 2012.**

**Tesis**

**Para obtener el Título de Cirujano Dentista**

**AUTOR**

**Karla Wieslawa Medina Gutti**

**Lima- Perú**

**2012**

## **DEDICATORIA**

A Dios, quien con su amor y bondad guía mi vida y la de mi familia. Y porque me permite disfrutar hoy de este paso tan importante en mi carrera profesional.

A mi madre, el motor de mi vida, para ella todo y por ella todo. Eres mi gran amor mamita. Gracias por enseñarme a luchar y ser constante, por tu apoyo incondicional y por ese amor que me llena cada día.

A mi hermana Eddit. A quien admiro porque todo lo que hace, lo hace en excelencia. Gracias por ser mi gran amiga y apostar siempre por mí. Te amo nanita.

A mis hermanos Joan y Joel, sanmarquinos también. Que están siempre pendientes de mí, para apoyarme y alentarme. Los amo.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a mis queridos maestros universitarios, porque en San Marcos se aprende más de lo que uno espera, gracias a ellos y a sus constantes deseos por lograr de nosotros, profesionales comprometidos con la salud bucal de nuestro país.

Principalmente, agradezco al Dr. Marengo, que siempre está pendiente de mis avances. Por su amistad, a todos mis maestros, muchas gracias.

Un agradecimiento especial a mi asesora, la Dra. Ana María Díaz, quien desde las aulas siempre promovió en nosotros el 'bichito' de la investigación, que estuvo pendiente de nosotros y que particularmente agradezco por todo este camino que recorrimos juntas, que nos permitió compartir más. Y que siempre encontré en ella, palabras de aliento y ánimo. Infinitas gracias Dra.

Agradezco a mi jurado, al Dr. Cornejo y al Dr. Mezarina, por su aporte y consejos para la realización de esta investigación. Muchas gracias por compartir conmigo sus conocimientos para hacer un trabajo del cual me siento muy orgullosa. Gracias Doctores.

Agradezco a los doctores, residentes y personal administrativo del Hospital Loayza, en especial del servicio de Estomatología Quirúrgica y de la Oficina de archivo, por el apoyo y las facilidades para la realización de este trabajo.

Agradezco a mis amigos, que no dudaron en hacerme llegar sus buenas vibras y su apoyo incondicional durante estos 6 años de estudio y también en la realización de este trabajo. Gracias a mis incondicionales Roxy, Lía y Jessica.

Gracias a Melissa y Tania porque todos los días he compartido con ellas mis días de tesista. Gracias por todo chicas!

## RESUMEN

El síndrome de Sjögren es una enfermedad sistémica autoinmune de etiología indeterminada, que se caracteriza por la infiltración linfocitaria de las glándulas exocrinas. Las glándulas lacrimales y salivales son los principales órganos afectados, originando el cuadro clásico de sequedad: xeroftalmia y xerostomía. Es una enfermedad de distribución mundial, la cual no se conoce su exacta prevalencia

El SS debe evaluarse desde un punto de vista multidisciplinario, con participación activa del médico reumatólogo, oftalmólogo y odontólogo. La biopsia de glándulas salivales menores es una técnica considerada como el principal criterio de ayuda al diagnóstico del Síndrome de Sjögren, es de baja complejidad y tolerada por los pacientes.

Se realizó un estudio descriptivo de revisión de 100 Historias clínicas de pacientes que acudieron al servicio de Estomatología quirúrgica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2008 al 2012, con biopsias de glándulas salivales menores para confirmar el diagnóstico de Síndrome de Sjögren. El objetivo de esta investigación es determinar la prevalencia de pacientes con SS y hacer énfasis en la importancia clínica y necesidad del diagnóstico precoz mediante la biopsia de glándulas salivales menores. Se encontró una alta prevalencia de la enfermedad y predominio en mujeres de la quinta década de vida. Sin embargo, no se encontró relación entre el género y grupo etario con la enfermedad de Sjögren.

*Palabras clave: Síndrome de Sjögren, prevalencia, biopsia de glándulas salivales menores.*

## SUMMARY

Sjögren's syndrome is a systemic autoimmune disease of undetermined etiology, characterized by lymphocytic infiltration of the exocrine glands. Tear and salivary glands are the main organs affected, causing the classic symptoms of dryness: xerophthalmia and xerostomia. It is a worldwide disease, which does not know its exact prevalence.

The SS should be evaluated from a multidisciplinary perspective, with active participation of the rheumatologist, ophthalmologist and dentist. The minor salivary gland biopsy technique is considered as the main criteria for the diagnosis of Sjögren's syndrome, is of low complexity and tolerated by patients.

We conducted a descriptive review of 100 medical records of patients who presented to Surgical Stomatology Arzobispo Loayza National Hospital in the period 2008 to 2012, with minor salivary gland biopsy to confirm the diagnosis of Sjögren's syndrome. The objective of this research is to determine the prevalence of patients with SS and emphasize the clinical importance and necessity of early diagnosis by biopsy of minor salivary glands. We found a high prevalence of the disease and prevalence in women in the fifth decade of life. However, no relationship was found between gender and age group with Sjögren's disease.

*Key words: Sjögren's Syndrome, prevalence, minor salivary gland biopsy.*

## LISTA DE TABLAS:

<b>TABLA 1.</b> Distribución de frecuencia de pacientes con diagnóstico de Síndrome de Sjögren mediante biopsia de glándulas salivales menores.....	Pág. 89
<b>TABLA 2.</b> Distribución de frecuencia de pacientes con biopsias de glándulas salivales menores según grado de infiltración linfocitaria.....	Pág. 90
<b>TABLA 3.</b> Distribución de frecuencia de pacientes con biopsia de glándulas salivales menores por año.....	Pág. 91
<b>TABLA 4.</b> Distribución de frecuencia de pacientes con biopsia de glándulas salivales menores según género.....	Pág. 92
<b>TABLA 5.</b> Distribución de frecuencia de pacientes con biopsia de glándulas salivales menores según grupo etario.....	Pág. 93
<b>TABLA 6.</b> Distribución de frecuencia de pacientes con biopsia de glándulas salivales menores según referencia de otro servicio médico.....	Pág. 94
<b>TABLA 7.</b> Pacientes con diagnóstico de Síndrome de Sjögren relacionado al género.....	Pág. 95
<b>TABLA 8.</b> Pacientes con diagnóstico de Síndrome de Sjögren relacionado al grupo etario.....	Pág. 96

# INDICE

<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>10</b>
<b>II. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</b>	
2.1 .....	Área
problema.....	12
2.2 Delimitación.....	14
2.3 Formulación.....	14
2.4 Objetivos.....	15
2.5 Justificación.....	16
2.6 Limitaciones.....	17
<b>III. MARCO TEÓRICO</b>	
3.1 Antecedentes.....	18
3.2 Bases teóricas.....	37
3.2.1 Síndrome de Sjögren	
3.2.1.1 Antecedentes históricos.....	37
3.2.1.2 Definición.....	39
3.2.1.3 Clasificación.....	39
3.2.1.4 Etiopatogenia.....	42
3.2.1.5 Epidemiología.....	42
3.2.1.6 Histopatología.....	47
3.2.1.7 Manifestaciones clínicas.....	47
3.2.1.8 Criterios diagnósticos.....	55
3.2.1.9 Tratamiento.....	64



3.2.1.10	Pronóstico.....	79
3.3	Hipótesis.....	80
3.4	Operacionalización de variables.....	81
<b>IV. METODOLOGÍA</b>		
4.1	Tipo de investigación.....	82
4.2	Población y muestra.....	82
4.3	Procedimientos y técnicas.....	84
4.4	Procesamiento de datos.....	88
4.5	Análisis de Resultado.....	88
<b>V.</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>89</b>
<b>VI.</b>	<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>97</b>
<b>VII.</b>	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>101</b>
<b>VIII.</b>	<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>103</b>
<b>IX.</b>	<b>REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>104</b>
<b>X.</b>	<b>ANEXOS.....</b>	<b>111</b>

## **I. INTRODUCCIÓN**

El Síndrome de Sjögren es una enfermedad inflamatoria de origen autoinmune, en la cual se ven afectadas las glándulas exocrinas salivales y lagrimales principalmente, y en algunos casos puede acompañarse de manifestaciones extra glandulares. Si existe únicamente afección exocrina se conoce como Síndrome de Sjögren Primario y si además afecta el tejido conectivo se trata del Síndrome de Sjögren Secundario.

La afección a las glándulas salivales conlleva a la disminución de la secreción salival, llamada también xerostomía, lo cual produce un constante malestar en los pacientes que padecen de este síndrome, quienes manifiestan sequedad oral, dificultad para masticar, deglutir y hablar, disgeusia, intolerancia a ciertas comidas, ardor y dolor a nivel de mucosas, halitosis, incremento de caries dental, entre otros.

El estudio histopatológico de la biopsia de glándulas salivales menores, consignado en 1968 por Chishom y Mason, permite determinar el grado de infiltración linfocitaria de las mismas y determinar si es compatible o no con el Síndrome de Sjögren. En la actualidad se considera a la biopsia de glándulas salivales menores como el método universal aceptado para el diagnóstico definitivo del Síndrome de Sjögren, realizado por el cirujano dentista y considerado de baja complejidad.

La intervención odontológica oportuna es necesaria y de importancia para el diagnóstico temprano y tratamiento paliativo de las manifestaciones orales en el Síndrome de Sjögren, permitirá mejorar significativamente la calidad de vida de estos pacientes.

Estudios en otros países, mencionan que existe una prevalencia considerable de esta enfermedad y que afecta principalmente a mujeres entre la cuarta y quinta década de vida. Sin embargo, no existe una referencia sobre el porcentaje de pacientes afectados en el Perú.

Se realiza el estudio para determinar la prevalencia de pacientes con Síndrome de Sjögren que acuden al Servicio de Estomatología Quirúrgica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, en un periodo de 5 años, con la finalidad de poder tener una referencia de la prevalencia y protocolo de atención de dichos pacientes.

## **II. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

### **2.1 ÁREA PROBLEMA**

El Síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad sistémica de origen autoinmune, inflamatoria crónica en la cual se ven afectadas las glándulas exocrinas, principalmente salivales y lacrimales, y que en menor frecuencia afecta órganos internos.

Si bien la prevalencia exacta de Síndrome de Sjögren es desconocida, se estima que a nivel mundial hasta el año 2010 fluctúa entre 0.1 y 5% y 9 de cada 10 personas afectadas con Sjögren son mujeres, entre la cuarta y quinta década de vida.

Uno de los principales síntomas orales del SS es la xerostomía, definida como la disminución del flujo salival, y teniendo en cuenta la importancia que tiene la saliva para mantener el equilibrio en el medio bucal, sus propiedades inmunológicas, y su acción en el proceso de desmineralización-remineralización del esmalte dentario, se hace necesario la investigación en este campo desde el punto de vista de la Odontología.

La sensación de sequedad bucal, genera múltiples molestias en los pacientes que la padecen, tales como disgeusia, ardor y dolor a nivel de mucosas, sensación de boca seca, dificultad en la masticación y en la formación del bolo alimenticio, halitosis, también se presentan fisuras en el dorso de la lengua, y existe un incremento de caries dental y enfermedad periodontal.

Por la multifactoriedad de su origen es importante que tenga un abordaje multidisciplinario, debido a que en muchos casos suele pasar desapercibido y no se recibe un diagnóstico clínico y tratamiento oportuno inicial.

Al servicio de Estomatología Quirúrgica (EQ) del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL), acuden pacientes que manifiestan síntomas característicos de xerostomía, o son referidos de otros servicios sin haber sido diagnosticados o con sospecha de SS. El Cirujano Dentista, luego de realizar la historia clínica y el examen clínico correspondiente, indica el protocolo, que incluye la biopsia de glándulas salivares menores (BGSM), un procedimiento de baja complejidad que se puede realizar en el consultorio o cirugía mayor ambulatoria, la biopsia es llevada a patología para que le realice su análisis histopatológico correspondiente.

En el Servicio de EQ del HNAL, se observa que existe un gran porcentaje de pacientes diagnosticados con Síndrome de Sjögren mediante la biopsia de glándulas salivares menores; y el Odontólogo es el profesional encargado de poder diagnosticar esta enfermedad mediante un estudio minucioso, tanto interrogativo, clínico y con apoyo de los exámenes complementarios,

principalmente la biopsia de glándulas salivales menores; sin embargo no existen estudios relacionados a la prevalencia de esta enfermedad en el Hospital Loayza. Es así, que consideramos de gran importancia que se realice investigación que permita conocer la prevalencia de esta enfermedad en el HNAL y en los demás establecimientos de salud de nuestro país, y así podamos conocer el porcentaje de pacientes afectados con este síndrome, para poder llevar un seguimiento del mismo. Además, nos permitirá manejar mejor el diagnóstico y tratamiento adecuado oportuno para mejorar la calidad de vida de los pacientes que manifiestan múltiples molestias generadas por la xerostomía, y que el discomfort que les origina se considera un efecto secundario, y pasa desapercibido.

## **2.2 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA**

El estudio se realizará con la revisión de historias clínicas de pacientes que acudieron al servicio de Estomatología Quirúrgica del HNAL en el periodo 2008 al 2012, quienes manifiestan sintomatología de sequedad bucal, y por ello se les realizó la biopsia de glándulas salivales menores para diagnóstico definitivo de Síndrome de Sjögren.

## **2.3 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la prevalencia de Síndrome de Sjögren en pacientes diagnosticados con biopsias de glándulas salivales menores, en el servicio de Estomatología Quirúrgica del HNAL en el periodo 2008 al 2012?

## **2.4 OBJETIVOS**

### **2.4.1 General**

Determinar la prevalencia de Síndrome de Sjögren en pacientes diagnosticados mediante biopsias de glándulas salivales menores en el servicio de Estomatología Quirúrgica.

### **2.4.2 Específicos**

- Identificar el número de pacientes con biopsia de glándulas salivales menores según grado de infiltración linfocitaria.
- Identificar el número de pacientes con biopsia de glándulas salivales menores por año.
- Identificar el número de pacientes con biopsia de glándulas salivales menores según género y grupo etario.
- Identificar el número de pacientes con biopsia de glándulas salivales menores según referencia médica de otro servicio.
- Determinar si existe relación entre el diagnóstico de Síndrome de Sjögren y el género y grupo etario.

## **2.5 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**

No se encontraron estudios relacionados a la prevalencia de Síndrome de Sjögren en el que se haya utilizado como apoyo para el diagnóstico, la biopsia de glándulas salivales menores, en el servicio de EQ del Hospital Loayza. Este procedimiento representa uno de los exámenes más importantes para el diagnóstico de este síndrome, que según menciona la literatura es una enfermedad con alta prevalencia en varios países y su diagnóstico oportuno permite poder disminuir las molestias que genera en los pacientes que la padecen y así poder mejorar su calidad de vida. Es por ello que consideramos importante que se realicen investigaciones que nos permitan conocer la prevalencia de esta enfermedad en nuestro país, para poder llevar a cabo un seguimiento de la misma, y se fortalezcan más los conocimientos correspondiente al diagnóstico, manejo clínico y protocolo de tratamiento adecuado; debido a que en muchos casos a pesar de las incomodidades que genera la xerostomía en los pacientes, este síntoma suele pasar desapercibido y no es diagnosticado oportunamente. Por todo lo mencionado, consideramos de gran importancia el aporte científico que aporta este estudio para futuras investigaciones, y su relevancia en el campo de la Odontología.



## **2.6 LIMITACIONES**

- No se evaluarán a los pacientes directamente, se tomará de referencia las historias clínicas.
- Las historias clínicas serán solo del servicio de EQ del HNAL y no de otras entidades.

### III. MARCO TEÓRICO

#### 3.1 ANTECEDENTES

**Santiago ML. y col (2012)** Diseñaron un estudio prospectivo, observacional, descriptivo y longitudinal, que incluyó la realización de biopsias de glándulas salivares menores (BGSM) en pacientes con sospecha de Síndrome de Sjögren (SS), entre octubre del 2007 y mayo de 2010, en el servicio de Reumatología del Hospital Bernardino Rivadavia de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. El objetivo del estudio fue estimar el porcentaje de complicaciones mediatas e inmediatas y el rédito (obtención del material adecuado para el estudio anatomopatológico) de la técnica de BGSM. Incluyeron 186 pacientes, de los cuales 29 se realizaron para confirmar el diagnóstico de SS secundario y 157 para SS primario. Luego de la realización de las biopsias, se registraron 8.1% (15 pacientes) de efectos adversos inmediatos (sangrado 7.5%, lipotimia 3.2% y hematoma 2.7%). Los pacientes fueron citados para sus controles a la semana y al mes del procedimiento, encontrándose 9.75% (16 pacientes) de complicaciones mediatas (dolor 7.32%, signos inflamatorios 3.66%, trastornos de la sensibilidad 3.05% y granuloma 1.22%). El rédito se valoró mediante los resultados anatomopatológicos, en 140 (90.9%) se obtuvo material glandular (glándula salivar menor típica, lipomatosis, sialoadenitis crónica inespecífica, infiltrado de grado III y IV) y en el resto de los casos se obtuvo tejido fibromuscular y adiposo o

escaso material. Los resultados indican que, siendo destacada la importancia de la BGSM para el diagnóstico diferencial de otras patologías y una técnica sencilla, se hace necesario evaluar las posibles complicaciones que pudieran darse a corto o largo plazo luego de realizado el procedimiento. Además, el 90.9% del material obtenido fue útil para el estudio anatomopatológico, y esto coincide con estudios revisados por los autores. El estudio refuerza las investigaciones anteriores que indican que las complicaciones son poco frecuentes, por lo general con características leves, por lo que la BGSM constituye una técnica altamente efectiva para el diagnóstico confirmatorio de SS.<sup>1</sup>

**De Oliveira M. y col (2011)** Realizaron un caso clínico de un paciente pediátrico con 2 años de edad, que acude al servicio de Odontología en São Paulo, con sintomatología de boca seca, malestar oral y disfagia. El SS primario especialmente en niños, es muy poco frecuente, afecta principalmente a niñas (77%) y suele diagnosticarse a los 10 años de edad. Debido a su complejidad para el diagnóstico diferencial con otras enfermedades y la dificultad para obtener datos fiables en la historia clínica, es que requiere del apoyo de la biopsia de glándulas salivales menores y de pruebas serológicas. Mencionan que alrededor del 29% de pacientes con SS primario puede presentar seronegatividad para SS-A anticuerpos (anti-Ro) y alrededor del 33% seronegatividad para SS-B anticuerpos (anti-La). El paciente del caso clínico, no tenía positivas las pruebas para anticuerpos SS-A y SS-B, sin embargo presentó cinco de los criterios necesarios para establecer el diagnóstico de SS primario, que incluye los síntomas oculares, síntomas orales, pruebas de queraconjuntivitis seca y

sialoadenitis focal confirmado por la biopsia de glándulas salivales menores. Finalmente, indican que probablemente este sea el paciente más joven descrito en la literatura científica inglesa con SS primario, y por tanto debe existir una concientización por parte de los odontólogos sobre el desarrollo de esta enfermedad para el diagnóstico precoz y tratamiento adecuado.<sup>2</sup>

**León Toirac y col (2010)** Realizaron una revisión bibliográfica con el objetivo de profundizar los conocimientos acerca del Síndrome de Sjögren, para contribuir al diagnóstico y manejo clínico correspondiente. La muestra fue de 40 trabajos de investigación consultados en fuentes digitales, de los cuales el 77.5% fueron de los últimos 5 años. Los trabajos publicados mencionan que la epidemiología de este síndrome en países de Europa es de 0.3-1.5 %, en el Reino Unido de 0.05-4.8%, y que no se encontraron estudios en América Latina. Además que afecta mayormente a la población adulta, en su mayoría mujeres entre 30 y 60 años.

Algunas de las nuevas investigaciones que menciona el artículo sobre la patogénesis de este síndrome, es mediante estudios realizados por ensayos de microarray donde se sugiere la posibilidad de emplear para fines terapéuticos al INF-I, debido a que existe una regulación positiva de genes inducibles por este tipo de citocinas proinflamatorias en pacientes con SS. Otro estudio menciona la participación de la prolactina, cuya síntesis esta favorecida en pacientes con este síndrome, debido a que se encuentra relacionada con la expresión de metalproteinasas que contribuyen a la destrucción acinar. La etiología multifactorial de esta enfermedad, dificulta el diagnóstico certero inicial como sucede en el caso clínico que presentó este estudio, en el cual luego de 4 años

desde que aparecieron las primeras manifestaciones clínicas, recién logró diagnosticarse el SS, por falta también de una visión integradora de la sintomatología que refería el paciente y que no pudo ser diagnosticada con precisión y rapidez por parte de los médicos que la evaluaron. Por ello, el trabajo concluye que siendo el SS una enfermedad con un curso indeterminado de manifestaciones clínicas, de etiología multifactorial y con mayor razón si éstas no son valoradas por los especialistas encargados de mantener una criterio integrador para el diagnóstico y tratamiento oportuno; es de vital importancia incorporar conocimientos actualizados referentes a este Síndrome para el manejo correspondiente.<sup>3</sup>

**Pinheiro Bezerra y col (2010)** Realizaron una revisión de la literatura referida al Síndrome de Sjögren secundario y un relato de caso clínico en Pernambuco, Brasil. Refiere que la prevalencia en una población estudiada es de 17%, que afecta más a mujeres que a hombres en una relación de 9:1 a 10:1, entre la cuarta y quinta década. A nivel bucal, se presenta la xerostomía, que compromete la integridad oral, aparecen enfermedades oportunistas como candidiasis, hay atrofia crónica, queilitis angular, caries dental a nivel cervical y posterior, lengua fisurada, depapilada, mucosa y periodonto se encuentran alterados. Puede existir un retraso para el diagnóstico inicial de esta patología, debido a que los signos son considerados irrelevantes. Por ello es necesario un enfoque multidisciplinario que incluye interconsultas con oftalmología y reumatología. Los exámenes complementarios que describe la literatura son: Análisis histopatológico de glándulas salivales menores, sialografía, cintilografía, sialometría, los exámenes

serológicos anti SS-A y anti SS-B, y para medir el grado de xeroftalmia se usan los test de Schirmer y Rosa de Bengala. Además, se recomienda el Criterio de la Comunidad Europea para Diagnóstico de SS, en el cual se debe evidenciar cuatro de los seis criterios presentados. La importancia del diagnóstico diferencial del SS aumenta, en relación al cuadro clínico amplio y poco concluyente de este síndrome y también a las semejanzas clínicas con otras patologías. La conducta terapéutica consiste en tratar de prevenir y restaurar las funciones glandulares perdidas y aliviar la sintomatología.

El caso clínico, refiere a una mujer de 49 años, cuyos síntomas iniciales de SS se dieron en el año 1996. La paciente cruza con cuadros sistémicos progresivos asociados a resecamiento intestinal, dolor articular, fibromialgias, dolor de glándulas submandibulares, sintomatología oral y bucal característica del síndrome, por lo cual es diagnosticada con SS Secundario por la asociación de exocrinopatías y dolores articulares degenerativos que confirman la patología, luego de ser referida al reumatólogo en el año 2003. Es decir, luego de 7 años de presentarse los primeros síntomas, recién logra ser diagnosticada y tratada adecuadamente, lo que se justifica según el artículo, debido a las características imprecisas y no asociadas de los síntomas y signos iniciales. El tratamiento odontológico para esta paciente consta de medicación antifúngica para Candidiasis, restauraciones de caries dental de clase V, terapia periodontal, aplicación de flúor tópico periódico, enjuagues ricos en flúor.<sup>4</sup>

**De Moraes M. y col (2010)** Hicieron una revisión de la literatura con la finalidad de actualizar los conceptos sobre el Síndrome de Sjögren y el manejo de las

manifestaciones orales en los pacientes que lo padecen. El artículo menciona que este síndrome afecta a aproximadamente el 0.3% a 0.6% de la población mundial, con una relación mujer – hombre de 9:1. Recalcan la importancia de conocer la fisiopatología de esta enfermedad para poder intervenir y reducir los síntomas para mejorar la calidad de salud bucal del paciente, además la necesidad de su reconocimiento como de gran interés para diversas áreas de la salud. Indican que los estudios revisados revelaron una relación inversa entre el flujo salival y el conteo de UFC de *Cándida* en pacientes con SS primario; además refuerzan el concepto de que la xerostomía propicia el surgimiento de aftas o úlceras en la mucosa labial por lo que existe la necesidad de humedecer constantemente la boca, ocurre un incremento de ingestión de líquidos durante la noche lo que compromete la calidad del sueño; y que una de las mayores causas de problemas dentarios es la incidencia de caries cervical y de raíz.<sup>5</sup>

**Shimoyama K y col (2009)** Evaluaron la utilidad de la biopsia de glándulas salivales menores para el diagnóstico de Síndrome de Sjögren en la Escuela de Medicina de la Universidad Hamamatsu - Japón, y encontraron que dicho procedimiento tiene 87.4% de sensibilidad, 87.3% de especificidad, y 87.4% de exactitud; sin embargo agregan que el SS no puede ser diagnosticado con la puntuación de este enfoque, por lo cual realizan preguntas en 30 instalaciones japonesas sobre el método y la evaluación de la biopsia de glándulas salivales menores. Como resultado, obtienen que no existe un método estandarizado de dicho procedimiento, y que a pesar de ser un método poco invasivo, manifiestan problemas, entre ellos: la necesidad de una técnica estándar, minimizar el dolor, y

el establecimiento de un sistema de evaluación adecuado. Por ello presentan el análisis de los procedimientos realizados en otras instituciones como en su propio hospital con el fin de poder unificar criterios.<sup>6</sup>

**Baeteman C y col (2008)** Mencionan la utilidad de la técnica de la biopsia de glándulas salivares en nuestra especialidad. Muchos de los resultados de estas biopsias son normales y el interés de esta técnica se puede discutir. Por lo que realizaron este estudio con la finalidad de responder dos preguntas: una sobre el interés diagnóstico de la biopsia GSM para la sospecha patológica, y en segundo lugar, verificar si existe una correlación entre los resultados de la evaluación y el diagnóstico final de la biopsia de GSM del paciente.

El estudio se realizó en el servicio de Cirugía maxilofacial del Hospital La Timone, Francia, en 96 pacientes a los que se les realizó BGSM en el año 2004, para determinar diagnósticos de SS, sarcoidosis, amiloidosis y otras enfermedades autoinmunes. El estudio histológico se evaluó con los criterios de Chisholm-Mason y seleccionados para la amiloidosis y sarcoidosis. La unidad de la prescripción dio el diagnóstico final.

Los resultados indicaron que la BGSM es muy específica (100% de especificidad) y no hubo resultados falso positivos, por el contrario, su sensibilidad fue menor, es decir 75% para el SS, 67% para amiloidosis, 60% de sarcoidosis y 14% para otra enfermedad autoinmune (no definido). Finalmente, concluyen que la BGSM puede ser recomendada no solo para el SS, sino que es útil también para la amiloidosis. En la sarcoidosis da sospecha única (SS solo, o solo la amiloidosis o sarcoidosis solamente o en otra enfermedad autoinmune solamente) aumenta



significativamente la especificidad y la sensibilidad de la técnica y sugiere que ambas son vinculadas a la selección del paciente y no a si mismo BGSM.<sup>7</sup>

**Rivera H. y col (2008)** Realizaron una revisión bibliográfica con la finalidad de enfocar el Síndrome de Sjögren desde un enfoque multidisciplinario y con énfasis en el manejo odontológico de las manifestaciones clínicas, principalmente referidas a la xerostomía y sobre la evaluación del riesgo de caries dental y enfermedad periodontal en estos pacientes. El artículo de revisión, nos menciona que un paciente con SS, es considerado un paciente de alto riesgo, por lo cual se debe instaurar un protocolo preventivo de atención, que incluye una adecuada higiene bucal con pastas dentales fluoradas, enjuagues diarios con clorhexidina al 0.12%, enjuagues con soluciones fluoradas de NaF y controles cada tres meses, luego del cual podrá considerarse de moderado riesgo o no.

La incidencia de caries dental y enfermedad periodontal en estos pacientes es alta, por ello es indispensable que el Odontólogo deba tener ciertas consideraciones para el tratamiento de rehabilitación oral, es así que el uso de amalgamas está indicado principalmente en áreas cervicales y piezas posteriores, por el alto porcentaje de fallas que presentan los materiales adhesivos. Sin embargo, no se cuestiona los beneficios estéticos de las resinas compuestas. Además, un estudio realizado en el año 2003, en el cual se compara la aparición de caries recidivante, luego del uso de cemento de vidrio ionomérico modificado con resina versus el uso de amalgama, se encontró mayor número de caries en los tratamientos realizados con amalgama en pacientes con xerostomía que no recibieron fluoruros, de donde concluyen que los materiales que liberan fluoruros

pueden reducir la incidencia de caries en estos pacientes con alto riesgo. Otra de las consideraciones que refieren, es sobre el uso de prótesis fija en estos pacientes eleva el riesgo de caries cervical, y que el uso de prótesis removibles o totales es incómodo para estos pacientes, siendo uno de los motivos la falta o disminución de saliva que no permite una adecuada unión entre la interfase de la prótesis y los tejidos gingivales. Los implantes dentales, son una buena opción de tratamiento en casos de edentulismo, debido a que no es dependiente de la cantidad de saliva existente.

Concluyen que debemos evaluar a los pacientes con SS en base al riesgo de caries dental, según el grado de severidad y la hipofunción salival, para diseñar y manejar protocolos individualizados preventivos de atención y tratamiento de la sintomatología.<sup>8</sup>

**Henrique Perotto y col (2007)** Realizaron un estudio en 117 pacientes, para determinar la relación de los medicamentos y la presencia de xerostomía en pacientes atendidos en el área de Odontología de la UNIVILLE, Brasil. Del total de pacientes examinados, el 24.8% presentó xerostomía. Y de los pacientes que utilizan medicamentos, 35.9% mencionaron tener dicho síntoma. Los principales medicamentos relacionados a la xerostomía, en este estudio, fueron los antihipertensivos, antidepresivos y anticonvulsivantes. Mencionan que los resultados obtenidos tienen coherencia con lo encontrado en la literatura, por lo cual recomiendan hacer una evaluación más profunda a fin de diagnosticar y aplicar un protocolo de atención adecuado, que involucre a los profesionales de la salud, para un manejo multidisciplinario que permita el mínimo de efectos

colaterales indeseables para los pacientes y la mejora de su calidad de vida, sobre todo en el grupo etario de pacientes ancianos que son lo que normalmente utilizan medicamentos.<sup>9</sup>

**Malchiodialbedi B. y col (2007)** realizaron un estudio descriptivo con el objetivo de obtener una revisión bibliográfica actualizada del Síndrome de Sjögren, la xerostomía con síntoma inducido por el mismo, y la variedad de productos que existen en el mercado para el tratamiento de estos síntomas. Encontraron que tanto la causa como la prevalencia de esta enfermedad son desconocidos, que afecta al 3% de la población, y con mayor frecuencia en mujeres (entre los 40 y 50 años) que en hombres, en una proporción de 9 a 1. Definen la xerostomía cuando hay una disminución del flujo salival inferior a la mitad tanto en reposo como en estímulo. Mencionan la variedad de exámenes indicativos de la presencia del SS, tales como: pruebas serológicas biopsia de glándulas salivares menores, pruebas de resequedad ocular, sialografía y sialometría. Así mismo, para tal sintomatología existen tratamientos coadyuvantes que permiten mejorar las molestias y la calidad de vida de los pacientes, como tomar agua con una frecuencia de 8 a 10 vasos diarios, masticar chicles sin azúcar, ingerir alimentos que requieran una función masticatoria más enérgica, una adecuada higiene oral, además de ello, mencionan que existen medicamentos como la pilocarpina o el clorhidrato de cevimeлина que son estimulantes para la secreción salival.<sup>10</sup>

**Bellil K y col (2007)** Se basaron en que estadísticamente no se ha demostrado la eficacia de la biopsia de glándulas salivales menores como procedimiento diagnóstico en la medicina oral; por ello hicieron un estudio experimental en el

departamento de patología del Hospital Rabta de Túnez , que consistió en tomar 297 biopsias de glándulas salivales menores y teniendo especial atención en la sospecha diagnóstica previa a la biopsia para compararla con el resultados histopatológicos finales y determinar la eficacia del procedimiento. Se obtuvo como resultado que 78 de los casos confirmaron el diagnóstico inicial. Concluyen que si bien en la mayoría de los casos el procedimiento no contribuye, se trata de una técnica sencilla para el apoyo diagnóstico de enfermedades como el SS, amiloidosis y sarcoidosis.<sup>11</sup>

**Fernandes de Sena y col (2006)** Hicieron una revisión sistemática de la literatura en estudios transversales, de caso control y de cohorte, sobre las manifestaciones orales del Síndrome de Sjögren (SS), entre los años 1990 al 2003; encontrando que el 54% existe una relación entre pacientes sindrómicos y la presencia de caries., 85% con enfermedad periodontal y 32% con alteraciones de la mucosa oral. Además, los estudios demostraron que el principal síntoma de del SS es la xerostomía.

La disminución de la secreción salivar puede acarrear grandes modificaciones en la mucosa bucal, dificultad para el habla y deglución, ardor bucal y aumento de caries dental, mayor probabilidad de aparición de procesos periodontopatógenos, debido a la disminución del efecto buffer y pH de la saliva, favoreciendo el desequilibrio de la microbiota oral. Sin embargo a pesar de la innegable predisposición, aún no es bien estudiada la existencia de la asociación de SS y consecuencias orales, por lo que sugieren estudios longitudinales multicéntricos con un mayor número de muestra.<sup>12</sup>

**Liquidato Bianca M. y col (2005)** Realizaron un estudio cuyo objetivo principal fue el de estandarizar una técnica de biopsia de glándulas salivales menores del labio inferior a cargo del otorrinolaringólogo, mencionando que su participación es fundamental para el establecimiento de la etiología de la xerostomía. Indican que estas biopsias no solo son extremadamente valiosas para el diagnóstico de SS, sino también para el pronóstico con respecto a la enfermedad linfoproliferativa monoclonal sistémica. Mencionan un alto índice de morbilidad cuando se realizan biopsias de glándulas salivales mayores, llegando a formas fístulas o lesiones en ramas del nervio facial. El estudio menciona el procedimiento detallado paso a paso para la realización de la biopsia y promueven el uso de esta técnica debido a su bajo índice de morbilidad y su importancia diagnóstica.<sup>13</sup>

**Mahlstedt K y col (2002)** Investigaron el papel de la biopsia de glándulas salivares menores para el diagnóstico de SS en los pacientes con sintomatología de sicca, y como posible método de detección para la lesión linfoepitelial benigna o Sialoadenitis mioepitelial (MESA). El estudio se desarrolló en la Universidad Libre de Berlín en Alemania, teniendo como muestra a 32 pacientes entre 1986 y 1996, a los que se les realizó la biopsia. Se clasificó a los pacientes según los Criterios Diagnósticos para el SS del Grupo de Estudio Europeo, encontrándose 22 pacientes con SS primario y 10 con SS secundario. La evaluación histopatológica se basó en criterios histomorfológicos MESA, es decir evaluación de atrofia de parénquima, infiltración linfocitaria de células intersticiales y las islas mioepiteliales celulares. Los resultados de la evaluación histopatológica revelaron

normalidad de las glándulas salivares menores en el 37.5% de los casos y sialoadenitis crónica en el 59.4% de los casos. Sólo un paciente femenino (3.1%) presentó cambios característicos de MESA. Concluyen que la biopsia de las glándulas salivares menores es un método confirmativo para el diagnóstico de SS, pero es inadecuado para la detección de MESA.<sup>14</sup>

**Al- Hashimi I (2001)** Hizo una revisión bibliográfica de estudios médicos y odontológicos en el Baylor College of Dentistry en Texas- EEUU, sobre el manejo odontológico del SS debido al aumento del riesgo de las enfermedades orales como consecuencia de este síndrome. Así mismo el estudio permite la comprensión de las causas así como el tratamiento adecuado para el SS. El enfoque principal del trabajo es el abordaje diagnóstico y de tratamiento del componente bucal del SS.

Debido a que el SS es una enfermedad ampliamente subdiagnosticada, un retraso en el diagnóstico de la misma, genera un impacto significativo a nivel físico, psicológico y económico del paciente. Debido a la multifactoriedad de la etiología es que el manejo debe tener un enfoque multidisciplinario y es el Odontólogo el que cumple un papel esencial en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad. Las complicaciones orales más resaltantes encontradas durante la revisión fueron: deterioro de la función salivar, lo cual aumenta el riesgo a desarrollar enfermedades orales, caries dental, enfermedad periodontal, candidiasis oral y mucositis alérgica. Lo que conlleva a un tratamiento que incluya el campo preventivo, evaluaciones periódicas y parámetros clínicos y de

laboratorio para el control de la enfermedad, que permita mejorar la calidad de vida de los pacientes.<sup>15</sup>

**Bardález Daza (2001)** Realiza en Perú, una revisión bibliográfica desde agosto del 2000 hasta mayo del 2001, mediante la cual propone un adecuado manejo odontológico integral de pacientes con Síndrome de Sjögren, basándose en el análisis del alto riesgo estomatológico y riesgo de caries recurrente que presentan dichos pacientes. Menciona que las manifestaciones orales del síndrome inicialmente se presentan de forma insidiosa y progresiva, como es el caso de la sequedad mucosa y luego de aproximadamente 8 o 10 años se desarrolla por completo la enfermedad. Dentro de los cambios orales, el flujo de saliva debe considerarse 50% disminuido para que la xerostomía sea sintomática, por ello deben evaluarse otros indicadores, como: dificultad para hablar por varios minutos, para deglutir sin ayuda de fluidos adicionales, la comida se adhiere a la superficie dental, quemazón de boca, disgeusia, mucosa eritematosa, lengua depapilada, queilitis angular, por lo general causado por el aumento de *Cándida albicans* (Candidiasis eritematosa crónica) que se presenta en el 30% de los pacientes. En el SS, el principal problema que se presenta a nivel oral es la caries dental y el riesgo de periodontitis aumenta 2,2 veces más. Existen tres parámetros a considerar en el tratamiento rehabilitador a cargo del odontólogo, en base al alto riesgo de caries dental en pacientes con SS: Se inicia con la determinación del riesgo estomatológico y el abordaje que incluye restauraciones con ionómero, fisioterapias de higiene, aplicación de fluoruro de sodio neutral en gel al 1.1% por 5 minutos cada día, asesoría dietética y controles periódicos cada

3 o 4 meses. Se continúa con la determinación de riesgo de caries recurrente, para lo cual si es necesario realizar restauraciones, éstas deben ser lo más conservadoras posibles y finalmente la planificación del tratamiento definitivo, por ejemplo prótesis fijas con márgenes supragingivales que permitan la limpieza y aplicación de fluoruros, evitar invadir tejido blando en el caso de confección de prótesis removibles, entre otros. Todo ello con la finalidad de dar un tratamiento paliativo a la variedad de alteraciones que se presentan en cavidad oral producidas por el desarrollo del SS.<sup>16</sup>

**Lee M y col (1998)** Evalúan el valor predictivo de las variables clínicas para el hallazgo de resultado positivo de la biopsia de glándulas salivares menores (*focus score*  $\geq 2$ ) en pacientes investigados por Síndrome de Sjögren. Fueron remitidos 121 pacientes con síntomas de sequedad al Hospital de Toronto en Canadá, cada paciente fue evaluado con un protocolo y biopsia de glándulas salivares menores. Se tomó como modelos los criterios de San Diego. Los pacientes fueron sometidos a un análisis de corte transversal en un algoritmo para determinar cuándo la biopsia de glándulas salivares menores es útil para determinar el diagnóstico de SS en la práctica clínica. Fueron incluidos en el estudio 84 pacientes, debido a que presentaban la cantidad de datos suficientes. Los resultados de las biopsias indicaron que 40 pacientes tenían un *focus score*  $< 2$  y 44 resultaron  $\geq 2$ . 23 pacientes tenían evidencia objetiva de sintomatología sicca y de serología positiva de acuerdo con los criterios estándares; 18 de ellos tenía una biopsia positiva (78%) y los restantes 5 tenían muchas características extraglandulares sugerentes de SS y la biopsia parecía añadir poca información



práctica. Los pacientes con criterios incompletos de sintomatología sicca, podrían ser diagnosticados como posible SS (3 de 4 criterios), con una biopsia positiva de 14 de 18 casos. El hallazgo positivo de anticuerpo anti-Ro y anti-La en pacientes con criterios incompletos de sicca, predijo una biopsia positiva de glándulas salivares menores en el 85.7% de los casos. Los pacientes con sicca incompleta y resultados negativos de anti-Ro y anti-La tienen una biopsia negativa en el 82% de los casos. Concluyen que la Biopsia de glándulas salivares menores es más necesaria en los pacientes con criterios parciales en San Diego para la sicca y anticuerpos anti-Ro y anti-La. Cuando el SS no se sospeche o cuando el diagnóstico clínico es evidente, la biopsia de glándulas salivares menores añade muy poca información clínica.<sup>17</sup>

**Xu PK y col (1996)** Realizaron un estudio prospectivo en el Tokyo Dental College de Japón. Con la finalidad de determinar el valor diagnóstico del Síndrome de Sjögren mediante la presencia de adenitis focal en muestras de biopsias de glándulas salivares labiales y glándulas lagrimales. Estudiaron 105 casos con sospecha de SS y realizaron la toma de biopsias. Se usaron la clasificación estándar de Chisholm-Mason y para la evaluación los criterios de puntuación de Greenspan. Los resultados indicaron que las islas mioepiteliales y la infiltración de linfocitos severa solo se observó en las muestras de biopsias de glándulas lagrimales (5.9 y 3.5 % respectivamente). Las puntuaciones de linfocitos en glándulas lagrimales ( $2.5 \pm 2.1 /4\text{mm}^2$ ) fueron significativamente más altas que las muestras de glándulas salivares labiales ( $1.3 \pm 1.1 /4\text{mm}^2$ ) en 23 casos, ambos con resultados de biopsia ( $p < 0.05$ )

Seis de 32 biopsias de glándulas salivares labiales fueron normales, mientras que la biopsia de glándulas lagrimales fueron significativamente mayores. Por el contrario, 5 de 32 biopsias lagrimales fueron ayudadas por las correspondientes biopsias de glándulas salivares labiales, ya que en las glándulas lagrimales no se obtuvo tejido glandular. La evaluación de ambas muestras realizadas en un mismo paciente fue significativamente más eficaz en el diagnóstico de SS que el uso de cualquiera de las muestras por si sola ( $p < 0.01$ ). El estudio concluye que las biopsias de glándulas lagrimales tiene una histopatología más evidente que en las glándulas salivares labiales, sin embargo se recomienda realizar ambas en pacientes con sospecha de SS para reducir los resultados falsos negativos y mejorar la precisión diagnóstica.<sup>18</sup>

**Andretta M y col (1995)** realizaron un estudio experimental para determinar el valor diagnóstico de las BGSM en el SS, en la Università di Padova, Italia, mencionan que los diversos conjuntos de criterios se han sugerido para establecer el diagnóstico del SS en tanto como la evaluación del componente salival es muy controvertido. EL estudio tiene por finalidad investigar la sensibilidad y la especificidad de la BGSM, así como la de comparar este método con otros procedimientos de diagnóstico comúnmente utilizados en el SS. La BGSM se realizó en 182 pacientes (174 mujeres y 8 varones, de edad media 51.2 años) con xerostomía, sequedad de los ojos, aumento de volumen parotideo y/o anomalías serológicas positivas, tales como factor reumatoideo, anticuerpos antinucleares, leucopenia e hipergammaglobulinemia. El diagnóstico de SS se hizo de acuerdo con los criterios establecidos por Vitali y col (1993). La severidad

de los cambios histológicos se clasificó de acuerdo con el sistema puntuación de Chisholm y Mason. Muestras biópticas se considera anormal cuando al menos uno de los focos de células /4mm<sup>2</sup> mononucleares se observó. Los siguientes parámetros fueron evaluados también en cada paciente: cuestionario de síntomas, la prueba de Saxon, sialografía, gammagrafía salival dinámica, test de Schirmer, se evaluación puntuación de Bengala, ANA, anticuerpos anti SSA/SSB y el factor reumatoide. De acuerdo con los criterios diagnóstico anteriores, 108 de 182 pacientes tuvieron SS, primaria 90 y secundaria 18. Para 74 no había datos suficientes para un diagnóstico definitivo de SS. En 9 casos (4 con y 5 sin SS) la BGSM fue excluido porque no había tejido glandular encontrado en las muestras. Entre los 173 restantes, de grado 3 o 4 fueron encontrados 74 pacientes (71.2%) con SS y solo en 1 caso (1.4%) sin SS. La BGSM demostró una especificidad muy alta (98.6%) y una sensibilidad bastante buena (72.5%). Sin embargo, la biopsia fue crucial para el diagnóstico en solo 11 de los casos (14.6%).<sup>19</sup>

**Bodeutsch C y col (1992)** Realizan un estudio en el hospital de la Universidad Nijmegen de Holanda, donde indican que la biopsia de glándulas salivares menores es considerada como la más específica para el diagnóstico de Síndrome de Sjögren. Sin embargo, el rendimiento diagnóstico de los sistemas de clasificación utilizados de sialoadenitis linfocítica focal es más bien bajo. Resulta además, que la determinación kappa y lambda de los porcentajes de Ig A, Ig G, Ig M, que contienen la células del plasma de las glándulas salivares menores obtenidas de la biopsia de labio inferior demostró ser muy valiosa, no solo para el diagnóstico del SS sino para el pronóstico con respecto al desarrollo

de la enfermedad sistémica linfoproliferativa monoclonal. El estudio concluye que la técnica de determinación de porcentajes de inmunoglobulinas asociado a la histopatología de la biopsia de glándulas salivares menores mejora considerablemente la determinación del diagnóstico de SS.<sup>20</sup>

**Wise CM y col (1988)** Realizaron un estudio prospectivo en una facultad de Medicina en Winston- Salem, Carolina del Norte- EEUU, en la que compararon las biopsias de glándulas salivares menores y de la glándula parótida, obtenidas de 24 pacientes que fueron sometidos a evaluación para determinar SS primario; de los cuales 19 muestras fueron consideradas adecuadas para el estudio. Se observó inflamación parotídea en de 11 pacientes cuyo resultado indicó Síndrome de Sjögren, y los restantes 8 indicaron resultados normales de biopsia. Los pacientes con inflamación parotídea tenían una mayor frecuencia de sequedad de boca y de ojos, y resultados anormales de prueba de Schirmer, participación extraglandular grave y anormalidades serológicas. El trabajo concluye que la biopsia de glándulas parótidas añade muy poco a la biopsia de glándulas salivares menores en el diagnóstico de Síndrome de Sjögren primario, sin embargo los cambios inflamatorios de parótida pueden reflejar duración de la enfermedad y/o gravedad de la misma.<sup>21</sup>

## **3.2 BASES TEÓRICAS**

### **3.2.1 SÍNDROME DE SJÖGREN**

#### **3.2.1.1 Antecedentes históricos**

A partir de 1882, hasta la primera parte del siglo XX, una serie de clínicos y cirujanos europeos observaron un grupo de pacientes con xerostomía y xeroftalmia. Las primeras observaciones relacionadas al compromiso ocular de Síndrome de Sjögren las hizo Leber en 1882, quien describió de forma aislada, las queratitis filamentosas en tres pacientes.

Fisher, en 1889, al describir seis casos sobre queratitis filamentosa, menciona que uno de los pacientes tenía artritis, siendo esta la primer descripción de compromiso articular en pacientes con SS.

Seis años después de Leber, en enero de 1888, Johan Mikulicz, cirujano, informa el caso de un hombre de 42 años, que presentaba aumento de tamaño de las glándulas salivares, parótidas y submandibulares, sin adenomegalias ni organomegalias, en quien practico escisión de las glándulas lagrimales y submaxilares, pero presento recurrencia. El estudio de patología demostró un conglomerado de células pequeñas.

En marzo de 1888, WB Hadden, en un Congreso de la Sociedad Clínica de Londres, informa el caso de una mujer de 65 años, con varios meses de evolución de xerostomía y xeroftalmia. Le llamo la atención la lengua de la paciente, que era roja, agrietada y que lucía como la 'piel de un cocodrilo'.

Además la mucosa del paladar era bastante seca y lisa, al igual que la faringe y la mucosa nasal.

En 1927 Gougerot informa de tres casos de xerostomía y xeroftalmia, que además presentan en forma progresiva atrofia de las glándulas salivares, conjuntiva, nariz, laringe y vulva, agrupando todas las manifestaciones en un síndrome. Al año siguiente, Betsch describe dos pacientes con queratitis filamentosa, ronquera, xerostomía y rinitis atrófica. Fue uno de los primeros en describir el aspecto punteado de la cornea. Ese mismo año, Albright fue el primero en demostrar la asociación de un infiltrado linfocitario en las glándulas lagrimales de un paciente con queratitis filamentosa.

En 1928, Scheerer describe en un artículo un paciente con xerostomía y xeroftalmia. Chamberlin en 1930 describe la xerostomía. Wissan intenta describir la etiología de la xerostomía en 1932. Y en 1933, Critchley y Meadows, publican un informe sobre xerostomía y xeroftalmia.

Henrich Sjögren médico oftalmólogo, nacido en Estocolmo, observó en 1930 su primer paciente con queratitis filamentosa, en el año 1933 publica una monografía en la que describe los aspectos clínicos e histológicos de 19 pacientes mujeres postmenopáusicas la mayoría, con 'queraconjuntivitis sicca'.<sup>22</sup>

Trece de ellas tenían artritis reumatoidea. Sjögren utiliza Rosa de Bengala para colorear la córnea y por ello logro introducir el termino de queratoconjuntivitis sicca, que se mantiene hasta la actualidad. En 1935, desde el punto de vista microscópico logra ampliar los conceptos de queratoconjuntivitis sicca y xeroftalmia; ese mismo año además amplio el concepto de enfermedad sistémica.

Desde 1936 hasta 1952, Sjögren publico 12 artículos sobre la asociación de xerostomía, queratoconjuntivitis sicca (xeroftalmia) y artritis.

En 1952, Morgan y Castleman, analizan las muestras de los pacientes descritos por Mikulicz, y descubren que corresponden a una variante del complejo sintomático descrito por Sjögren. En 1953, Morgan y Raven, médicos ingleses, publican por primera vez un artículo con el título de 'Síndrome de Sjögren, una enfermedad general' (sistémica).<sup>23</sup>

### **3.2.1.2 Definición**

Es la expresión de una reacción inflamatoria sistémica crónica que afecta al tejido conjuntivo, es de naturaleza autoinmune y se caracteriza por la infiltración linfocitaria progresiva de órganos exocrinos y no exocrinos, que afecta principalmente a las glándulas salivales y lacrimales, generando perjuicio a las estructuras y disfunción de la secreción de éstos órganos, siendo conocidos estos efectos como xerostomía y xeroftalmia respectivamente, esta presentación clínica es denominada síndrome seca. Existen dos presentaciones de esta enfermedad, el Síndrome de Sjögren primario que abarca únicamente el síndrome seca, y el Síndrome de Sjögren secundario en la que se presenta el síndrome seca asociado a otras enfermedades del tejido conjuntivo como lupus eritematoso sistémico, cirrosis biliar primaria, esclerosis sistémica, y en mayor incidencia a artritis reumatoide.<sup>8,10,12,22,24,25,33,34,35,36</sup>

### **3.2.1.3 Clasificación**

Este síndrome se da por una reacción inflamatoria crónica de origen autoinmune, que puede limitarse a afectar a las glándulas exocrinas o extenderse e incluir

trastornos sistémicos a nivel del tejido conjuntivo. En el primer caso, en el cual se manifiesta el síndrome seco cuya expresión clínica es la xeroftalmia y la xerostomía, se denomina Síndrome de Sjögren primario; y en el caso de existir una afectación sistémica como la presencia de enfermedades autoinmunes, así tenemos, lupus eritematoso sistémico, cirrosis biliar primaria, esclerosis sistémica y más comúnmente la artritis reumatoide, entonces se clasifica como Síndrome de Sjögren secundario.

La Comunidad Europea propone criterios de clasificación para el Síndrome de Sjögren (**Tabla 1**) en el año 2002, estos son:

<b>Criterios de la clasificación de Síndrome de Sjögren</b>	
<b>I.</b>	Síntomas oculares: pacientes deben presentar respuesta positiva para por lo menos una de las siguientes preguntas: <ol style="list-style-type: none"><li>1. Usted viene presentando algún problema de sequedad ocular diariamente en los últimos 3 meses?</li><li>2. Usted tiene sensación recurrente de arena en los ojos?</li><li>3. Usted usa lágrimas artificiales por más de 3 veces al día?</li></ol>
<b>II.</b>	Síntomas orales: pacientes deben presentar respuestas positivas para por lo menos una de las siguientes preguntas: <ol style="list-style-type: none"><li>1. Usted viene presentando sensación de boca seca diariamente por más de 3 meses?</li><li>2. Usted presenta edema persistente en la glándula salival?</li><li>3. Usted frecuentemente ingiere líquidos para ayudar a la deglución de alimentos secos?</li></ol>
<b>III.</b>	Signos oculares: participación ocular detectada en por lo menos uno de los 2 test siguientes: <ol style="list-style-type: none"><li>1. Test de Schirmer realizado sin anestesia (&lt;5mm/ 5 min).</li><li>2. Puntuación con Rosa de bengala u otra puntuación para medir sequedad ocular (&lt;4, de acuerdo con el sistema de puntuación de Van Bysterveld)</li></ol>
<b>IV.</b>	Histopatología: presencia de sialoadenitis linfocitaria focal detectada por un patólogo experimentado (uno o más focos de linfocitos periductales – 50 linfocitos/ 4mm <sup>2</sup> )
<b>V.</b>	Participación de la glándula salival detectada en por lo menos uno de los siguientes test de



diagnóstico:

1. Ausencia completa de estimulación del flujo salivar (<1.5ml/ 15 min)
2. Sialografía de parótida mostrando la presencia de sialectasias difusas (padrón puntiforme, cavitario o destructivo) sin evidencia de obstrucción del conducto principal.
3. Cintilografía salivar mostrando absorción lenta, concentración reducida y/o excreción lenta del isótopo radioactivo)

VI. Autoanticuerpos: presencia en suero de los siguientes Autoanticuerpos:

1. Anticuerpos para antígenos anti-SSA, anti-SSB o ambos.

**Tabla 1:** Criterios de clasificación del Síndrome de Sjögren <sup>8, 13, 22, 24, 26, 31,34</sup>

### Reglas revisadas para la Clasificación:

- *Para Síndrome de Sjögren Primario:*

En pacientes sin ninguna enfermedad potencialmente asociada, el SS primario puede ser definido como lo siguiente:

- a. La presencia de 4 de los 6 ítems es indicativo de SS primario, siempre y cuando cualquiera de los ítems IV (histopatología) o VI (serología) es positivo.
- b. La presencia de 3 de los 4 ítems de los criterios objetivos (III, IV, V, VI).

- *Para Síndrome de Sjögren Secundario:*

En pacientes con una enfermedad potencialmente asociada (por ejemplo otra enfermedad bien definida del tejido conectivo), la presencia del ítem I o ítem II, más 2 de los ítems III, IV y V puede ser considerado como indicador de SS secundario. <sup>8, 13, 22, 24, 26, 31,34</sup>

### Criterios de exclusión:

- Antecedente de tratamiento previo con radiación en cabeza y cuello.

- Infección por hepatitis C.
- Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida (SIDA).
- Linfoma pre- existente.
- Sarcoidosis.
- Enfermedad del huésped versus injerto.
- Uso de fármacos anticolinérgicos (tiempo menor de 4 veces la vida media de la droga)<sup>8, 13, 22, 24, 26, 31,34</sup>

#### **3.2.1.4 Etiopatogenia**

El síndrome de Sjögren es considerado de origen multifactorial. En la actualidad, se acepta la teoría que explica la infiltración linfoplasmocitaria de las glándulas lacrimales y salivales, la cual destruye progresivamente las glándulas exocrinas, lo que consecuentemente genera sequedad ocular y bucal. También existe infiltración de dichas glándulas por los linfocitos T, e hiperestimulación de linfocitos B. Por tanto, teniendo esta enfermedad un carácter heterogéneo, no se puede explicar que tenga un único mecanismo desencadenante. Es importante mencionar, que existe un factor que aparentemente desempeña un papel importante en la modificación desde la infiltración inicial de linfocitos T en el tejido glandular en pacientes con SS hasta el desarrollo de una lesión glandular crónica, es el factor BAFF/Blys, el cual al aumentar genera incremento de la proliferación y supervivencia de los linfocitos B y produce destrucción de las glándulas y mayor apoptosis.<sup>8, 22, 25, 36</sup>

#### **3.2.1.5 Epidemiología**

El Síndrome de Sjögren es una enfermedad rara, y actualmente es considerado una de las enfermedades reumáticas inflamatorias más frecuentes. Sin embargo, su verdadera prevalencia permanece aún indefinida.

La RAE define el término prevalencia en el sector médico como 'la proporción de personas que sufren una enfermedad con respecto al total de la población en estudio'. En el 2009, Antonio Adserá Bertran, psicólogo colegiado, Máster en Neurociencias por la Universidad de Barcelona, define la prevalencia de una enfermedad como 'el número total personas que presentan síntomas o padecen una enfermedad durante un periodo de tiempo, dividido por la población con posibilidad de llegar a padecer dicha enfermedad. Proporciona una estimación del riesgo o probabilidad de que un individuo de esta población pueda llegar a padecer la enfermedad referida. Así pues, la prevalencia es una proporción que se calcula con la fórmula:

$$P = N^{\circ} \text{ de afectados} / N^{\circ} \text{ total de personas que pueden llegar a padecer la enfermedad.}$$

La prevalencia es un concepto estadístico usado en epidemiología, sobre todo para planificar la política sanitaria de un país, una comunidad, etc. Es un indicador estático, ya que se refiere a un periodo de tiempo concreto.

Una de las enfermedades reumáticas más comunes es el síndrome de Sjögren, predomina en mayor proporción sobre mujeres que en hombres, en una relación de 9:1, entre la cuarta y quinta década de vida. Afecta a un amplio sector poblacional, con una prevalencia global de 0.1 a 0.4% según *León et al*<sup>3</sup> (2010), de 0.3% a 0.6%

para *Moraes et al*<sup>5</sup> (2010), y de 2 a 5% según *Martínez et al*<sup>27</sup> (2010). El SS se presenta en todos los grupos étnicos y raciales.

**Barile-Fabris y col (2003)** refieren que el SS es más frecuente en mujeres con más de 40 años (casi el 90% de los casos) y que esta enfermedad es la segunda enfermedad autoinmune más frecuente después de la artritis reumatoidea. La prevalencia en algunos países de Europa central es de 0.6%.<sup>28</sup>

**Henriques da Conceição y col (2004)** indican que La prevalencia de SS es relativamente elevada: 0.04% a 4.8% y que afecta sobre todo a mujeres en la cuarta y quinta década de vida.<sup>29</sup>

**Kassan y col (2004)** Se estima que de 2 a 4 millones de personas en los Estados Unidos presentan SS. De los cuales aproximadamente 1 millón de ellos tienen establecido su diagnóstico, debido a la heterogeneidad y naturaleza no específica de sus manifestaciones clínicas, es probable que la enfermedad no se diagnostica en la mayoría de los casos.<sup>30</sup>

**Fuentealba P (2004)** el SS es 9 a 10 veces más frecuente en mujeres que en hombres. Este predominio en mujeres parece estar relacionado con propiedades inmunoregulatorias de las hormonas sexuales.<sup>31</sup>

**Freitas (2004)** Indica que el SS es una de las enfermedad reumáticas mas comunes, con una prevalencia estimada de más de 1 millón de personas en EEUU, que se

presenta en todos los grupos étnicos ni raciales y con predilección por mujeres en la cuarta y quinta década de vida. <sup>24</sup>

**Fernandes de Sena y col (2006)** El SS no es una condición rara, siendo la prevalencia exacta desconocida. Se estima que ocurre en cerca de 0.5% de la población norte-americana, siendo que 9 de cada 10 personas con SS son mujeres. En Brasil, no se dispone de una base de datos confiable para saber el número exacto de portadores, aunque la mayoría de las mujeres diagnosticadas son menopáusicas o en edad más avanzada. En tanto, ese síndrome puede ocurrir también en niños, adolescentes y adultos jóvenes. <sup>12</sup>

**Felberg y col (2006)** Mencionan que cerca de 9 mujeres por cada hombre son afectadas con SS , por ese motivo, disfunciones hormonales parecen formar parte de la fisiopatología en el desenvolvimiento del SS, principalmente las deficiencias de andrógenos, estrógeno y progesterona. <sup>32</sup>

**Malchiodialbedi B. (2007)** El SS afecta al 3% de la población de todos los grupos raciales y étnicos, de los cuales la mayor frecuencia son mujeres, entre los 40 y 50 años, con una proporción de mujeres a hombres de 9: 1, es poco frecuente en niños.

10

**Corominas y col (2008)** La enfermedad afecta de manera predominante a mujeres posmenopáusicas, con una tasa de incidencia de 5 casos/ 100.000 habitantes. La prevalencia en Europa en diferentes grupos poblacionales oscila alrededor de un

0.6% a 3.3% según los criterios utilizados, aunque tras la aceptación de los criterios euroamericanos del 2002 esta prevalencia desciende.<sup>22</sup>

**Weber y col (2008)** No se conoce la incidencia ni la prevalencia del SS en Chile. El SS es más frecuente en mujeres de mediana edad, en una relación mujer - hombre de 9: 1.<sup>33</sup>

**Santos G (2008)** La enfermedad de Sjögren puede ocurrir en todas las edades, y afecta principalmente a mujeres durante la quinta y sexta década de la vida, con una relación de mujer a hombre de 9 a 1. La prevalencia es estimada en 3% a 4% de la población.<sup>34</sup>

**Rivera y col (2009)** menciona que el SS afecta generalmente al sexo femenino en una proporción 9:1 y se ha reportado que el grupo más susceptible está comprendido entre los 35 y 45 años. Sin embargo, puede aparecer en edades pediátricas y al final de la adolescencia. Un estudio, reportado en la población de Atenas reveló que de 261 pacientes diagnosticados con SS, el 96% fueron de sexo femenino y edad promedio de diagnóstico fue de 51 años, en un rango de 14 a 82 años.

En Venezuela, en pacientes afectados con SS se encontró que de un total de 16 pacientes con diagnóstico presuntivo de SS, 13 fueron del sexo femenino y solo 3 del sexo masculino, comprobando los resultados que en relación al género se han reportado en los estudios mencionados.<sup>8</sup>

**Pinheiro B y col (2010)** Un levantamiento epidemiológico americano presentó una prevalencia del 17% de la población estudiada. Muy infrecuente en niños, afecta preferencialmente adultos entra la cuarta y quinta década de vida, con una prevalencia de 9:1 a 10:1 para el sexo femenino en relación al masculino.<sup>4</sup>

**Diez M (2010)** La frecuencia del SS oscila entre 0.5-3% y predomina en el sexo femenino (con una relación de 9 mujeres frente a 1 hombre). La edad de aparición más frecuente es en jóvenes (alrededor de los 30 años) y en mujeres posmenopáusicas. Se trata probablemente de la enfermedad autoinmune más frecuente, aunque su escasez de síntomas conlleva a que, a menudo, esté infradiagnosticada.<sup>35</sup>

#### **3.2.1.6 Histopatología**

La biopsia salival permite valorar La estructura glandular y La infiltración inflamatoria. El infiltrado linfocitario está formado por linfocitos T CD4 (50%), CD8 (10-20%) y linfocitos B (20-35%), localizándose en ductos y acinos, afectando a la mayoría de las glándulas, y llegando a reemplazar a los acinos normales.<sup>34, 36, 37</sup>

#### **3.2.1.7 Manifestaciones clínicas**

Las glándulas lacrimales y salivales son los principales órganos afectados por la infiltración linfoplasmocitaria que se da en el SS, desencadenando el cuadro clásico de síndrome seco, cuyas manifestaciones clínicas características son xeroftalmia y xerostomía. Otras glándulas exocrinas también pueden ser afectadas, como el

páncreas, glándulas sudoríparas, glándulas mucosas del tracto respiratorio, gastrointestinal y urogenital.<sup>31</sup>

### ***Manifestaciones glandulares:***

#### ***Compromiso ocular:***

El Síndrome de Sjögren no solo produce molestias oftálmicas en el paciente, sino que llega a comprometer la integridad funcional e incluso estructural del componente ocular. El Instituto Nacional del Ojo en USA (NEI) propone la definición de ojo seco, aceptada a nivel internacional como: “El ojo seco es un desorden de la película lagrimal debido a un déficit de lágrimas o a excesiva evaporación, que causa daño de la superficie ocular interpalpebral y se acompaña de síntomas incómodos”<sup>38</sup>. Por tanto, el compromiso ocular se encuentra relacionado con la disminución de la secreción lagrimal y pérdida de la lubricación ocular, lo cual se denomina xeroftalmia; y se presenta de forma bilateral aunque asimétrica.

Existe variabilidad clínica de las manifestaciones que refieren los pacientes, que van desde ausencia de sintomatología hasta quejas por importantes limitaciones en sus actividades diarias, que empeoran su calidad de vida debido a: irritación ocular, parpadeo frecuente, epífora paradójica, quemazón ocular, irritación ocular permanente o enrojecimiento que varía de leve a moderado, fotofobia, sensación de cuerpo extraño en la superficie ocular (“arena en los ojos”), fatiga ocular, y puede haber turbidez de la visión. Estos pacientes tienen historias repetidas de conjuntivitis infecciosas, y en algunos casos de queratitis infecciosa, producto del defecto en la función bacteriostática y del lavado de la película lagrimal. Tales manifestaciones se



presentan de manera más intensa por la mañana, al levantarse y se tornan más pronunciadas en el transcurso de día. Suelen empeorar en ambientes secos (con aire acondicionado, polvo, viento), durante la lectura y el uso de la computadora.<sup>24, 25, 31,35</sup>

### ***Compromiso oral:***

La afección a nivel bucal se genera por la disminución de la producción de saliva (xerostomía), la cual inicialmente se presenta de forma espesa y luego disminuye considerablemente; también se presenta sequedad de las mucosas que puede progresar a eritema, formación de fisuras y de úlceras. En estos pacientes, también suele manifestarse múltiples caries dentales, con mayor frecuencia a nivel cervical, con diversos grados de severidad y de rápida progresión. El compromiso también es a nivel periodontal, existe poca tolerancia al uso de prótesis dentales, aumento de la prevalencia de candidiasis<sup>5</sup>. Todas estas alteraciones provocan dificultad para deglutir los alimentos, para la masticación, y fonación.<sup>3</sup>

Los síntomas de xerostomía aparecen cuando la tasa de flujo salivar disminuye en un 50% del nivel normal.<sup>8</sup>

**Rivera y col en el 2009** realizan una revisión bibliográfica, en la que mencionan que la xerostomía es el síntoma inicial en el SS y que es el más importante debido a que afecta las funciones de deglución, masticación y altera el sentido del gusto. La saliva cumple las funciones de limpieza, lubricación, y es antimicrobiana debido a sus componentes como las mucinas, la lactoferrina, las lisosimas, la peroxidasa, la inmunoglobulina A secretora (Ig As) y los lípidos, que en conjunto cumplen el papel

de defensa de la cavidad oral, por ello es indispensable que exista una actividad normal de las glándulas salivales para que se mantenga la salud bucal. Otra de las funciones importantes de la saliva es su participación durante el inicio, maduración y metabolismo de la placa dental, permite la eliminación de bacterias de la superficie dental y la neutralización de los ácidos producidos por las bacterias para el control de la actividad bacteriana.<sup>8</sup>

Para **González J. y col (2009)**, la xerostomía es el síntoma oral más evidente en el Síndrome de Sjögren, es la disminución o ausencia de la secreción salival, también conocida como asialorrea, hiposalivación o boca seca. La saliva es un fluido producido por un sistema glandular especializado, con la finalidad de proteger la mucosa que recubre la cavidad oral frente a traumatismos dentarios y/o agentes externos. El ser humano la sintetiza diariamente en un promedio de 500 mililitros (200 ml secretados durante la deglución e ingestión de los alimentos, y los 300 ml restantes como efecto hidratante de la cavidad oral durante la no ingestión de alimentos).<sup>39</sup>

#### **Síntomas:**

- ✓ Ardor y dolor de origen mucoso, principalmente de la lengua, que se acentúan a partir del mediodía y alcanzan su expresión más alta por la noche.
- ✓ Dificultad para la fonación
- ✓ Dificultad para la formación del bolo alimenticio, la masticación y la deglución.

- ✓ Disgeusia, que se manifiesta con la sensación de un “sabor metálico”, lo que va a modificar la alimentación del paciente en cuanto a cantidad y calidad, con preferencia de alimentos con alto contenido de azúcares y agua.
- ✓ Halitosis,
- ✓ Sensación de boca seca
- ✓ Intolerancia a ciertas comidas. <sup>40</sup>

### **Signos:**

Mucosos: Debido a la sequedad de las mucosas, se presenta pérdida de brillo, palidez y adelgazamiento de las mismas. A nivel de la lengua, se presenta depapilada, el dorso aparece fisurado, y algunas veces lobulado. Generalmente se presenta inflamación y candidiasis oral, principalmente a nivel de lengua y paladar. En pacientes portadores de prótesis dentales, el roce de las mismas produce inflamación y en algunos casos erosiones sobre la mucosa oral, además de inflamación periodontal y resequedad labial. <sup>37</sup>

En un artículo publicado por **Felberg en el 2006**, refuerzan que la xerostomía propicia la aparición de aftas y úlceras en la mucosa labial, y por ende el paciente tiende a humedecer frecuentemente su boca. Todo ello incrementa una mayor cantidad de consumo de líquidos sobre todo por la noche, lo que compromete la calidad del sueño. Además señalan que la reducción de flujo salival no es un signo patognomónico del SS, puede ser considerado como una ‘marca legítima’ para el diagnóstico de este síndrome. <sup>31</sup>

Dentarios: Existe un aumento de las lesiones cariosas que se generan principalmente a nivel cervical. Y aumento de la enfermedad periodontal.

La caries dental y la enfermedad periodontal están influenciadas por la composición y el flujo salivar, al haber disminución de la capacidad amortiguadora y el alto número de *Lactobacilos* y *Streptococos* es que se ve favorecido la prevalencia e incidencia de caries dental en estos pacientes.<sup>8</sup>

Glandulares: en algunas ocasiones se presenta agrandamiento de las glándulas salivales, que a la presión manual secretan poca saliva y ésta es de aspecto viscoso. Usualmente es simétrico, bilateral y con recurrencia.

Extrabucuales: durante la afectación de las glándulas, se hace propensa la aparición de faringitis, amigdalitis, tos seca y dificultad para expectorar. La afectación de las glándulas lacrimales, cursa con xeroftalmia, queratoconjuntivitis, disminución de la lagrimación y acumulo de secreciones en el saco conjuntival. Así mismo, la xerostomía también puede causar síntomas gastrointestinales como dispepsia y estreñimiento.<sup>37</sup>

### ***Manifestaciones extraglandulares:***

Las manifestaciones sistémicas son vistas con frecuencia en el SS primario y pueden incluir principalmente síntomas como fatiga, fiebre baja, mialgia y artralgia y la participación de otros órganos. Estas manifestaciones pueden ser divididas en dos grandes categorías:

1. Participación epitelial del órgano, por ejemplo, nefritis intersticial, compromiso hepático y bronquiolitis obstructivas. Es el resultado de la invasión linfocítica en el epitelio de los órganos y pueden aparecer en la enfermedad inicial y tienen curso benigno.
2. Manifestaciones extra epiteliales, como por ejemplo, púrpura palpable, glomerulonefritis y neuropatía periférica, son producidas por la disposición de complejos inmunes resultantes de hiper actividad de las células B. Estos son asociados con mayor morbilidad y riesgo aumentado de linfoma.

Presentes hasta en el 65%. En estos casos se encuentra con más frecuencia positividad para Autoanticuerpos.

***Osteomusculares:*** Son más frecuentes en el SS secundario, se presentan dolores osteo articulares, fatiga y deformidades articulares. Dentro de las manifestaciones más observadas en estos pacientes están las poliartralgias, y en menor frecuencia se observa artritis erosiva.

***Astenia y manifestaciones psiquiátricas:*** Ansiedad, depresión, alteraciones de la memoria, trastornos del sueño y disturbios de personalidad. Hasta en un 25% pueden tener rasgos de fibromialgias.

***Cutáneas:*** Son más frecuentes en el SS secundario. Despigmentaciones, eritemas, prurito y eczemas. A destacar la púrpura de miembros inferiores, que puede asociarse a crioglobulinemia e hipergammaglobulinemia <sup>33</sup>. Refiere que el fenómeno de Raynaud es la manifestación cutánea más común, ocurre en 35% de los casos de SS primario. Por lo general precede la sintomatología “sicca” por muchos años. Los

pacientes presentan edema de las manos, además de anormalidades capilares periungueales no específicas sin desarrollar telangiectasias o úlceras digitales.

**Aparato respiratorio:** Enfermedad intersticial: hasta una cuarta parte, especialmente en aquellos con anticuerpos antinucleares (ANA) positivos. Muchas veces asintomática, con disnea progresiva en fases tardías. Otras manifestaciones del aparato respiratorio son rinitis atrófica, xerotraquea (sequedad de mucosa traqueo- bronquial), hiperreactividad bronquial y pseudolinfoma.

**Neurológicas:** Neuropatía periférica: sobre todo sensitiva (ataxia, neuropatía trigeminal). Puede ser la manifestación inicial del SS. Neuropatía craneal. Afectaciones del sistema nervioso central excepcionales como meningitis aséptica o encefalitis.

**Hepáticas:** Desde hipertransaminasemia moderada hasta asociación con cirrosis biliar primaria. Más del 5% produce anticuerpos antimitocondriales.

**Gastrointestinales:** Disfagia, gastritis atrófica (atención a la anemia perniciosa), asociación a la enfermedad celíaca y pancreatitis autoinmune.

**Vasculares:** Fenómeno de Raynaud, trombosis venosa profunda y vasculitis (piel, hígado y riñones)

**Cardíacas:** Como pericarditis subclínicas, muy infrecuentes

**Génito urinarias:** Sequedad y prurito vaginal, coito doloroso y dolor al miccionar. Según Santos G. en el 2008<sup>33</sup> ¡Error! Marcador no definido. en el SS primario, el 5% de los casos pueden presentar glomerulonefritis o nefritis intersticial.

**Enfermedades linfoproliferativas:** Los pacientes con SS primario tienen un riesgo 44 veces mayor de presentar linfoma en relación a la población saludable. Uno de los principales factores de riesgo para que se desarrolle el linfoma, incluye aumento

de glándula parótida bilateral o unilateral persistente, esplenomegalia y linfadenopatía, enfermedad activa persistente, niveles de C4 disminuidos, como crioglobulinemia monoclonal mixta tipo II. La localización de la enfermedad fue en mayor parte extranodal, desarrollándose en el 55% de los casos en glándula salivar. El pronóstico de los pacientes se encuentra directamente relacionado con el grado histológico del linfoma.<sup>22, 25, 31, 32, 33</sup>

### **3.2.1.8 Criterios diagnósticos**

Al existir diversos criterios diagnósticos propuestos por diferentes entidades y sociedades para poder definir el SS, torna difícil o casi imposible las comparaciones entre los diversos estudios clínicos, principalmente en relación al tratamiento y los datos epidemiológicos.

Ninguna señal, criterio clínico o inmuno-marcador descrito hasta el momento es aceptado aisladamente, como ideal para determinar el diagnóstico del SS o detectar los periodos de actividad de actividad y remisión de la enfermedad. Por todo ello es importante que el paciente con sospecha de SS sea evaluado por un equipo multidisciplinario compuesto por oftalmólogos, reumatólogos, odontólogos, otorrinolaringólogos, entre otros.<sup>31</sup>

Ante la dificultad en el diagnóstico certero y temprano del SS que inicialmente se manifiesta con una clínica muy inespecífica y que puede dar lugar a considerables complicaciones a largo plazo, sobretodo sistémicas, se hace necesario el uso de diversas herramientas, incluyendo las de fácil realización, como las de imagen, estudio microscópico tisular y análisis sérico con estudio de autoinmunidad.<sup>25, 33</sup>

El hecho crucial en el diagnóstico del SS ha sido la falta de consenso para aceptar los criterios de la enfermedad. En 1965 se introdujo que el paciente con SS presentaba queratoconjuntivitis seca, xerostomía y una enfermedad autoinmunitaria asociada. En 1970 de Moutsopoulos diferenció el SS primario del secundario, mientras que Daniels indicaba ya el patrón anatomopatológico, considerando el resultado positivo de la biopsia por la presencia de un foco de  $>50$  células en  $4\text{mm}^2$ . En 1986, en los criterios de San Diego, Fox planteó la combinación del perfil clínico con la presencia de alteraciones serológicas como los ANA, FR, Ro/La y la biopsia de glándulas salivares. En 1993 Vitali et al establecieron criterios europeos preliminares, que incluían el resultado positivo de Ro/La, FR o ANA. Pero no fue hasta el 2002 cuando se aceptaron los criterios de consenso actuales: criterios clasificatorios americano-europeos.

### ***Pruebas diagnósticas***

#### ***Para evaluar disfunción de las glándulas lacrimales:***

##### **- Prueba de Schirmer**

Es usado para medir la secreción lacrimal por las glándulas lacrimales, y debe realizarse en todo paciente con sospecha de síndrome seco. Consiste en introducir un papel absorbente de 30mm de longitud en el saco conjuntival inferior del paciente, con el restante de papel suspendido, durante 5 minutos o hasta que la humedad llegue a 10mm (límite normal a partir del cual se considera que no hay sequedad). **Figura 3.** La prueba es positiva si la parte húmeda del papel mide menos de 5mm es una fuerte indicación de disminución de la secreción. Entre 5 y 10mm la sequedad es dudosa. Su positividad confirma la sequedad ocular.<sup>25, 33</sup>





**Figura 3.** Test de Schirmer <sup>42</sup>

#### - **Tinción con Rosa de Bengala**

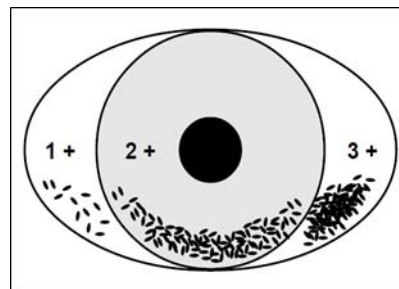
La Rosa de Bengala es una alanina que permanece en el epitelio desvitalizado o dañado de la córnea y de la conjuntiva. La tinción se promueve por una insuficiente protección por la película lagrimal, tiene especificidad por el epitelio desecado, que se desvitaliza, lo que resalta las áreas lesionadas y las áreas con queratoconjuntivitis secundaria. Luego de aplicarla se le pide al paciente que parpadee para evaluar los puntos de tinción que aparecen en la superficie ocular. Para poder medir, se divide en tres regiones: conjuntiva lateral, córnea y conjuntiva nasal. En cada región los puntos rojos son valorados de 0 a 3+, y la suma de las tres regiones de un ojo es calculada formando la puntuación de Rosa de Bengala (puntaje de Bijsterveld)

**Figura 4.** Esta puntuación se considera positiva si es mayor a 4.

1+ = pocos puntos separados

2+ = muchos puntos separados

3+ = puntos confluentes



**Figura 4:** puntuación de Rosa de Bengala <sup>38</sup>

La sensibilidad de este examen es del 95% y su especificidad es del 93%.

#### **Diagnostico ocular del Síndrome de Sjögren:**

Los pacientes con queratoconjuntivitis sicca asociada a otros síntomas secos deben ser considerados dentro del espectro diagnóstico del SS.

Existen criterios estandarizados para el diagnóstico del SS. A nivel ocular se consideran positivos si alguno de los siguientes está presente:

*Schirmer <5 mm en 5 minutos*

*Puntaje de Rosa de Bengala > 4*

Los resultados de estos exámenes diagnósticos se deben sumar a los hallazgos de un ojo seco que usualmente es de difícil manejo y su asociación a los signos de compromiso sistémico clínico o bacteriológico. <sup>25, 33, 41</sup>

#### ***Para evaluar disfunción de las glándulas salivales:***

Se recomienda evidenciar la alteración funcional de las glándulas salivales mediante alguno de los siguientes métodos:

##### **- Sialometría**

Los pacientes con SS tienen reducción del flujo salivar. La demostración objetiva de la propia xerostomía mediante la medición del flujo salivar, debería ser el primer paso en el estudio de pacientes con síntomas de boca seca. La sialometría mide la tasa de flujo salivar basal (no-estimulado) <1.5 ml. de saliva en 15 minutos y tiene una sensibilidad de 56.1% y una especificidad del 80.7% para el diagnóstico de SS (**Tabla 2**). Entretanto la medida de este flujo depende de varios factores, tales como

la edad, el género del paciente, el consumo de drogas o la hora del día. Por tanto, la variedad de espectro en las tasas de flujo es encontrado en individuos normales y no tienen valor por si solo para el diagnóstico de Sjögren.<sup>25, 33</sup>

	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
Flujo salivar basal	56.1	80.7
Flujo salivar estimulado	66.4	56.4
Biopsia de glándulas salivares*	63.2	95.4
Gammagrafía salivar	87.2	78.9
Sialografía parotídea	78.6	100

**Tabla 2.** Sensibilidad y especificidad de las pruebas utilizadas para evaluar xerostomía en pacientes con sospecha de SS. Sensibilidad corresponde a los verdaderos positivos en pacientes, Especificidad significa los verdaderos negativos en los controles. \* Puntaje por focos > 1.<sup>42</sup>

#### - **Sialografía**

Es un método radiográfico para evaluar alteraciones anatómicas en el sistema ductal de las glándulas salivares. El estudio radiográfico muestra un aumento en la incidencia de sialectasias en los pacientes con SS. Este método es tan sencillo y específico en conjunto con la biopsia de glándula salivales menores para el diagnóstico de SS primario.<sup>25, 33</sup>

#### - **Gammagrafía salivar**

Es un procedimiento habitual para el estudio de la función de las glándulas salivares, se realiza con Tecnecio 99m (99m Tc) en forma de ión pertechnetato. Son las glándulas parótida y submandibular las únicas capaces de captar este ión en forma suficiente, para permitir su visualización, por tanto las glándulas sublinguales y salivares menores no se verán visibles con esta técnica. La gammagrafía suele realizarse en ayunas para evitar la potente estimulación de la masticación. Se administra una dosis intravenosa de 99mTc pertechnetato de 10 milicurios. Desde el inicio de la prueba se puede visualizar imágenes que nos permiten valorar la

vascularización y la capacidad para concentrar al trazador. Transcurrido el tiempo, a los 5, 10, 15, 30, 45 y 60 minutos pos inyección, se puede evaluar tanto la captación como la eliminación del trazador mediante las imágenes. El estudio presenta tres etapas: vascular, de concentración y secretora. Para valorar la fase excretora glandular se suele administrar zumo de limón a los 30 a 45 minutos, donde el vaciamiento de la glándula parótida es mucho más rápido que en las glándulas submandibulares. Los estadios descritos son: Grado I (normal), Grado II (leve), Grado III (moderado) y Grado IV (grave). De los cuales los grados III y IV son considerados un patrón consistente en la disminución, tanto de la captación como de la excreción, por ello estos resultados patológicos son de gran interés en pacientes con SS.

Es una técnica que presenta alta sensibilidad pero con escasa especificidad. No obstante, su principal ventaja es la visualización dinámica (captación y excreción) de la función glandular, que junto con las pruebas de flujo salivar, sobretodo estimulado, son de gran importancia para la evaluación de la reserva funcional de las glándulas salivares.<sup>39</sup>

#### - **Biopsia de glándulas salivales menores:**

Además de la xerostomía y la xeroftalmia se requiere de una evaluación del compromiso oral y ocular para el diagnóstico de SS, evaluando la cantidad y calidad de las secreciones y los cambios morfológicos de las glándulas.<sup>43</sup>

Para **Barbieri y col (2009)**, la biopsia de glándulas salivares menores continua siendo un examen altamente específico para el diagnóstico del SS. **Gomes RS y col (2010)** denominan a la biopsia como la 'piedra angular' en el diagnóstico de éste

síndrome. Para que los resultados histológicos sean interpretables, es importante considerar el sitio de la biopsia (en mucosa oral normal) y el tamaño de la muestra (al menos 4 lóbulos de glándulas evaluables). En el SS, histológicamente se evidencia la presencia de sialoadenitis linfocítica focal en todas o la mayoría de las glándulas de la muestra.

Realizar una biopsia en glándulas salivares mayores es difícil, debido al riesgo que presentan por la ubicación anatómica, pudiéndose generar lesiones de estructuras nerviosas, producción de fístulas o diseminación de células tumorales.

A finales de los años 60, Chisholm y Mason (**Tabla 3**) introdujeron el uso de la biopsia de glándulas salivares menores, ellos aplicaron criterios objetivos estandarizados para la distribución de la inflamación en 40 especímenes de biopsias de pacientes con enfermedad reumática y 60 controles seleccionados postmortem, usando un método semicuantitativo para graduar la inflamación, observaron que sólo en pacientes con SS había más de un foco linfocitario por sección de  $4\text{mm}^2$ , lo cual no fue visto en los especímenes postmortem.

El puntaje por focos se estableció teniendo en cuenta los agregados de células inflamatorias focales que tuvieran 50 o más linfocitos, células plasmáticas o macrófagos en áreas de  $4\text{mm}^2$  de glándula salivar (un foco).

Para mejorar el rendimiento diagnóstico de la biopsia, se han reportado algunos puntajes inmunohistológicos específicos para el SS, incluyendo un porcentaje de Ig M > 10 y de Ig A < 70. La confirmación del puntaje por focos se puede realizar mediante un análisis semicuantitativo utilizando la siguiente fórmula:

$$\text{Puntaje por focos} = \frac{\text{Número de focos inflamatorios} \times 4}{\text{Área de glándulas salivares (mm}^2\text{)}}$$

Un puntaje por focos mayor de 1 es un hallazgo específico (95.4%) para el diagnóstico del compromiso oral del SS. Puntajes de 1 pueden ser transicionales y son observados en otras patologías autoinmunes. Focos de marcaje menores de 1 o especímenes con inflamación no focal sugieren inflamación no específica o sialoadenitis crónica.

Chisholm & Mason	
Grado	Linfocitos/4mm <sup>2</sup>
0	Ninguno
1	Infiltrado escaso
2	Infiltrado moderado
3	1 foco
4	≥2 focos

**Tabla 3- Clasificación para evaluar glándulas salivares menores.** Un foco corresponde a 50 células mononucleares, principalmente linfocitos.<sup>44</sup>

Los aspectos fundamentales a la hora de analizar la biopsia, incluyen una adecuada cantidad de lóbulos (mínimo 4) y la determinación del *focus score*, mediante el conteo de agregados de por lo menos 50 linfocitos e histiocitos por 4mm<sup>2</sup> de tejido glandular. Un resultado positivo es considerado por la presencia de sialoadenitis focal con mínimo de un agregado de linfocitos.

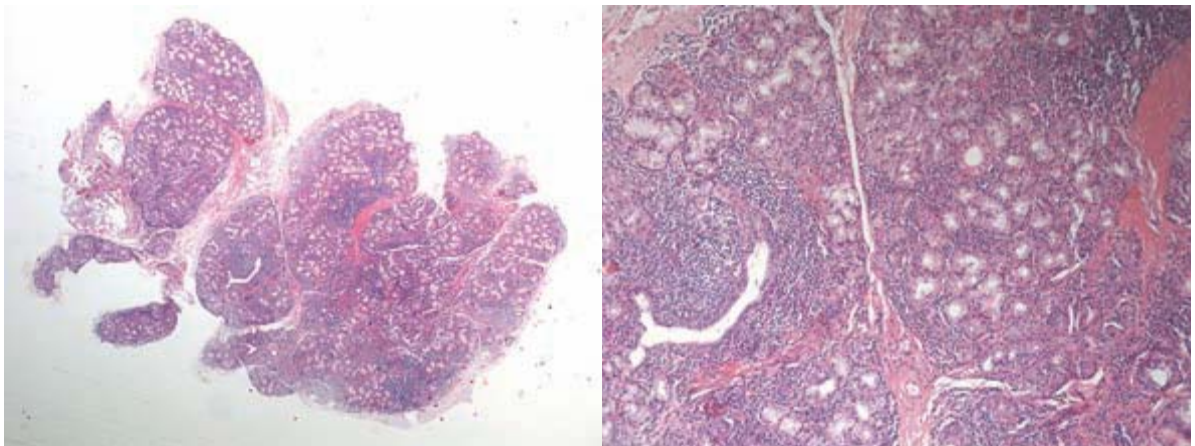
### **Procedimiento de biopsia incisional:**

La toma de la biopsia de glándulas salivares menores se realiza bajo ciertas normas técnicas para poder obtener una muestra adecuada y evitar alguna lesión de las fibras que inervan el labio inferior. La muestra no debe ser tomada de un sitio de la mucosa oral que se encuentre inflamado ya que podría dar un falso positivo.

La muestra se obtiene del labio inferior a un lado de la línea media, previa infiltración local con xylocaína, se procede a realizar una incisión en sentido vertical, luego se disecan las glándulas salivares menores y con una tijera se toman cinco lóbulos glandulares, para finalizar se sutura con seda negra o material absorbible. El material obtenido se coloca en un frasco con formol al 10% para poder conservarlo, y luego se envía a patología para su análisis.<sup>34, 40, 45, 46, 47, 48</sup>



**Figura 5:** Biopsia de Glándulas salivares menores. La biopsia de glándulas salivares menores se realiza en el labio inferior que se expone, se introduce anestesia local y, tras una pequeña incisión, se localiza el tejido glandular y se extrae para su análisis.<sup>42</sup>



**Figura 6:** Biopsia de glándulas salivares menores (tinción hematoxilina-eosina). Infiltración linfocítica focal. A la izquierda: Fragmento de una glándula salival menor con acúmulos inflamatorios, al lado derecho la muestra en mayor aumento.<sup>42</sup>

## **Diagnóstico diferencial**

Múltiples factores, como la edad o la deshidratación, pueden ocasionar sequedad. También es importante investigar sobre la posible influencia de fármacos que con mucha frecuencia producen sequedad, como los antihistamínicos, antihipertensivos, diuréticos, miorelajantes, psicofármacos, entre otros. Mediante las diferentes pruebas diagnósticas ya mencionadas, deberá diferenciarse las enfermedades sistémicas que se asemejen al SS, como: Infecciones virales (VEB, paperas, VIH), enfermedades injerto contra huésped, Sarcoidosis, Amiloidosis, alteraciones metabólicas, linfoma primario.<sup>25</sup>

### **3.2.1.9 Tratamiento**

El Síndrome de Sjögren es una enfermedad aún poco reconocida, algunos médicos y pacientes desconocen la importancia de sus signos y síntomas. Hasta ahora es incurable, y requiere de un tratamiento crónico, muchas veces insatisfactorio para el paciente. Debido a su carácter crónico y a las características clínicas asociadas a la sequedad de mucosas, la enfermedad tiene un efecto adverso sobre la calidad de vida de quienes la padecen, con repercusiones físicas, psicológicas y sociales. Es por ello, que la educación, prevención de futuras complicaciones, la sustitución y el estímulo de secreciones glandulares, así como la inmunointervención son estrategias generales que hay que tener en cuenta para llevar a cabo un manejo integral de los pacientes, dichas estrategias deben ser consideradas simultáneamente, siempre teniendo en cuenta evaluar en función de la intensidad y extensión de los síntomas y signos, y plantear un tratamiento acorde con ello.



La evaluación de los pacientes con SS debe ser multidisciplinaria, involucrando a los reumatólogos, odontólogos y oftalmólogos. Los pacientes necesitan ser informados sobre la naturaleza de la enfermedad y las metas del tratamiento. Además, deben evaluarse regularmente para poder observar algún cambio o deterioro significativo durante el curso de la enfermedad debido a los efectos secundarios de los medicamentos o a condiciones asociadas, como hipotiroidismo o depresión.

El curso de la enfermedad es variable, con periodos de exacerbación y mejoría. Tradicionalmente, el tratamiento ha sido orientado a ofrecer medidas paliativas dirigidas a mejorar la sintomatología sin tratar las alteraciones de fondo. Afortunadamente, esto ha venido cambiando durante los últimos años con el advenimiento de los avances tecnológicos en el campo médico.<sup>8, 34, 42, 43, 44, 49, 50, 51</sup>

### **Tratamiento ojo seco**

El tratamiento del ojo seco debe tener los siguientes objetivos: aliviar los síntomas del paciente, favorecer el restablecimiento de la homeostasis en la superficie ocular y prevenir las complicaciones (úlceras y perforaciones corneales, epiteliopatía persistente y conjuntivalización corneal, entre otras). Todo ello se logra educando adecuadamente al paciente con el fin de evitar un aumento en la evaporación lagrimal (normal en el SS) con el consecuente empeoramiento de déficit de la porción acuosa de la lágrima.

Es importante dirigir el tratamiento hacia la deficiencia lagrimal, estimular la secreción lagrimal, retener la escasa producción de lágrimas producidas por el paciente y controlar la inflamación concomitante en la superficie ocular. Aunque se han incrementado el número de posibilidades para el tratamiento de la xeroftalmia,

éstas aún no están dirigidas a tratar de fondo la enfermedad sino que están encaminadas disminuir la sintomatología de los pacientes.

- Factores ambientales: Debe evitarse todo aquello que disminuya la humedad relativa circundante, pues con ello se genera un aumento de la tasa de evaporación y una disminución de la ya escasa producción lagrimal.

La humedad relativa del ambiente oscila entre 35% y 45%, lo cual permite una estabilidad en la película lagrimal, evitando la aparición de sintomatología de sequedad. Los ambientes con aire acondicionado, disminuyen esta humedad en un 15% o más. Por ello se sugiere evitar en lo posible estos tipos de ambientes, o al menos no recibirlo directamente a los ojos, evitar los ventiladores, corrientes de aire, ventanillas del carro abiertas, el uso permanente de anteojos funciona como una barrera física de protección ambiental. Es necesario también evitar ambientes irritantes o contaminados con humo (cigarrillo, carros, parrilladas), polvo y polen que van a empeorar la inflamación ocular.

- Reemplazo lagrimal: El eje para el tratamiento de la queratoconjuntivitis sicca es el uso de lágrimas artificiales como sustituto de algunas de las funciones protectoras. Sin embargo su uso no es suficiente en los casos moderados a severos. Comercialmente existe una gran variedad de estos sustitutos lagrimales, cada uno con ventajas y desventajas, por lo que es muy importante conocer las características fisicoquímicas de sus compuestos y perseverantes que lo constituyen. Es necesario que el paciente emplee diferentes tipos de presentaciones con el fin de encontrar el que mejor se

adecue a las necesidades de su ojo seco, pues no existe un parámetro establecido para todos los pacientes.

**Alzamora y col (2007)** mencionan que en un estudio realizado en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el departamento de Oftalmología, se aplicó a los pacientes Ciclosporina A al 0,1% tópica, dos veces al día, cuyos resultados indican una disminución en la frecuencia del uso de sustitutos lagrimales a partir del primer mes de tratamiento en pacientes con SS primario.<sup>52</sup>

**Diez M y col (2010)** refieren que se puede emplear lagrimas artificiales (derivados de celulosa, derivados polivinílicos, polisacáridos), colirios con mucolíticos y ciclosporina tópica al 2%. En el caso de sequedad ocular muy intensa e incapacitante que no mejore con las medias anteriores, se puede optar por un tratamiento quirúrgico, que consiste en la oclusión temporal de los canalículos lagrimales con colágeno, o de forma permanente con silicona, o ligadura por sutura o electrocoagulación.<sup>34</sup>

**Moreira Barros 2010**, menciona que la aplicación frecuente de una solución isotónica de carboximetilcelulosa sódica al 0,5% sin conservantes, en la superficie ocular, contribuye también para el alivio del ojo seco.<sup>42</sup>

**Felberg y col (2006)**, mencionan que la administración de colirios lubricantes sin preservantes, pomadas y geles muchas veces son suficientes para proporcionar alivio de los síntomas oculares y prevenir complicaciones corneales. Colirios

hipotónicos o isotónicos, a base de hialuronato de sodio se muestran eficaces en el alivio de los síntomas oculares. Los colirios de suero autólogo contienen factores de crecimiento, vitamina A e interleucinas, auxiliando la estabilización de la superficie ocular. La Ciclosporina A tópica retarda la destrucción de la glándula lagrimal, promueve apoptosis de los linfocitos, suprime la apoptosis de las células acinares y de la conjuntiva y reduce la infiltración linfoplasmocitaria en el tejido glandular. Como resultado hay un aumento del 'lagrimamiento' y alivio de los síntomas con pocos efectos colaterales descritos. Además refieren que una dieta rica en omega (pescado, aceite de oliva, aceite de semilla de linaza) presenta alguna actividad anti-inflamatoria y pueden mejorar la superficie ocular con algún alivio de la sintomatología.<sup>31</sup>

**Moreira Barros 2010**, también menciona que con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes, propone los siguientes métodos quirúrgicos:

- Cirugía de los puntos lagrimales para impedir el drenaje de la poca lágrima producida, y así aumentar su permanencia sobre la superficie ocular y mantener la lubricación.
- Cirugía de párpado que reduce el área expuesta de la superficie y consecuentemente disminuye la evaporación de la lágrima.
- Cirugía de trasplante glandular que sustituye la lágrima por la secreción salivar a través del trasplante de glándulas salivales para el fondo de saco conjuntival.<sup>42</sup>

## **Tratamiento oral**

### **- Higiene bucal:**

Debe haber un refuerzo de la técnica de higiene bucal, debe ser estricta y rigurosa, con la finalidad de evitar o disminuir los efectos originados por el acumulo de placa, tanto de la superficie dentaria como sobre los tejidos blandos y en los aparatos que utilice el paciente. Las visitas periódicas al Odontólogo son importantes, y se aconseja para efectos de control y mantenimiento adecuado de los pacientes que se realicen cada 3 meses. Para obtener una buena higiene bucal se debe considerar:

**Cepillado:** este debe realizarse inmediatamente después de haber sido aplicado el lubricante, de tal forma que se evite erosiones traumáticas en la mucosa y dientes. El cepillo debe ser de cerdas suaves, y se indica cepillarse de 3 a 4 veces al día.

**Seda o hilo dental:** su uso debe ser diario y con cuidado de no lastimar la encía.

**Enjuague bucal:** ayudan a la eliminación de detritus alimenticio y a mantener la boca lubricada, sin embargo puede producir ardor en casos de alteración de la mucosa, por lo que se recomienda en esos casos el uso de soluciones salinas o enjuagues con bicarbonato de sodio. Estos enjuagues se recomiendan cada 2 a 4 horas dependiendo la necesidad del paciente. El uso de enjuagues bucales con clorhexidina al 0.12% dos veces al día, o la aplicación de clorhexidina gel al 1% todas las noches por 14 días, pueden reducir el conteo de *Lactobacillus* disminuyendo así la formación de caries dental.

**Flúor:** Los geles con fluoruro de sodio al 1% o gel de fluorofosfato acidulado al 1% y el uso de pastas dentales que contengan fluoruros, los geles deben mantenerse en boca aun 2 a 3 minutos antes de escupirlos. El gel de fluoruro también puede

aplicarse en cubetas individuales, durante 4 minutos y su aplicación puede ser semanal durante 4 a 6 semanas aproximadamente.<sup>53, 54</sup>

**Aparatos protésicos:** los pacientes edéntulos parciales o totales deben ser bastante cuidadosos con la limpieza de los aparatos protésicos que usan, así como con la mucosa que los soportan. La limpieza se realiza suavemente usando un algodón impregnado con una solución bicarbonatada o con clorhexidina al 0.04%. Las prótesis se deben cepillar con un cepillo adecuado para tal efecto, 3 a 4 veces a la semana debe sumergirse en clorhexidina al 2% o hipoclorito de sodio al 1%, para evitar la formación de placa y adherencia de microorganismos, sobre todo de *Cándida albicans*. Durante la noche, debe dejarse las prótesis sumergidas en una solución bicarbonatada que se prepara con una cucharadita (2.5cc) de bicarbonato de sodio en medio vaso de agua (150ml).<sup>49</sup>

#### **- Revisión de tratamiento farmacológico:**

Estos fármacos son capaces de alterar el flujo salivar, posiblemente porque imitan la acción del sistema nervioso autónomo o por acción directa sobre los procesos celulares necesario para la salivación. Pueden también afectar indirectamente el flujo salival por alteración del balance de los fluidos y electrolitos o por perturbar el flujo sanguíneo hacia las glándulas salivares. Por todo lo mencionado, es muy importante saber si nuestro paciente con SS está consumiendo alguno de estos medicamentos xerogénicos. Y así evaluar la supresión, sustitución o reducción de dosis de fármacos causantes de la xerostomía.

Se conocen más de 500 medicamentos con potencial de producir xerostomía, dentro de los más destacados están: los antidepresivos tricíclicos, anticonvulsivantes,

antihistamínicos, antihipertensivos, antieméticos, antiparkinsonianos, antiespasmódicos, anorexígenos, diuréticos, descongestionantes, expectorantes, relajantes musculares y psicotrópicos.<sup>50</sup>

#### **- Estimulación de la salivación:**

La estimulación de las glándulas salivares es óptima para el paciente que tiene alguna función remanente de las glándulas salivares. Las sustancias que promueven la secreción salivar se denominan sialogogos. Los pacientes que aún tienen alguna función glandular pueden ser identificados realizándoles una sialometría salivar, si producen saliva, los tejidos residuales pueden ser ayudados mediante estimulación. Ésta puede realizarse a través de:

***Estimulación de la función masticatoria:*** de forma mecánica se puede aumentar el flujo salival, en este caso se le indica al paciente aumentar el consumo de alimentos que requieran una masticación vigorosa (zanahoria), mantener en boca semillas de fruta (de aceituna o cereza), el uso de materiales que requieran ser masticados constantemente (parafina o gomas de mascar). En el caso de las gomas de mascar, se indican las que contengan sorbitol o xilitol ya que proporcionan aumento del flujo salival, este aumento en la producción de saliva incrementa la capacidad amortiguadora de la saliva, ayuda en la eliminación de restos alimenticios y favorece la función remineralizadora de la saliva.

***Estimulación por medicamentos:*** como sustancias extrínsecas estimuladoras de la secreción salival (sialogogos), han sido explorados múltiples medicamentos, los cuales deben ser administrados bajo el cuidado de un especialista y seguido de un examen médico.

El uso de Clorhidrato de Pilocarpina (Salagen<sup>®</sup> 5mg), ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de Norteamérica para el tratamiento de los signos y síntomas de hiposalivación en los pacientes con Síndrome de Sjögren, se trata de una droga parasimpaticomimética, agonista muscarínico no selectivo; así como la Cevimelina; ambos son estimuladores de los subtipos de receptores muscarínicos M1 y M3 que están localizados en las células acinares y ductales de las glándulas salivares y lagrimales, solamente actúan sobre tejido glandular remanente sano. La pilocarpina es extraída de una planta denominada "*Pilocarpus*", actúa estimulando las secreciones de las glándulas salivares, lagrimales (de corta acción), gástricas, intestinales, respiratoria y pancreática. La terapia debe iniciarse con 5mg tres veces al día, y con una duración de 2 a 3 horas. Los efectos secundarios más frecuentes son: hipersudoración, náuseas, rinitis, mareo, cólicos intestinales y poliuria. Puede tener efectos cardiovasculares y pulmonares, por lo cual está contraindicado en pacientes asmáticos y con tratamiento de beta-bloqueadores, entre otros.<sup>50</sup>

Otros fármacos parasimpaticomiméticos que han sido usados son: betanecol, carbacol y la cevimelina. Este último junto con la pilocarpina, se ha demostrado en estudios clínicos controlados<sup>43</sup> muestran incrementos significativos de la tasa de secreción; sin embargo la cevimelina tiene un efecto más duradero que el de la pilocarpina, persistiendo durante 6 horas. **(Tabla 4)**



**Tabla 4:** Comparación de secretagogos en SS. <sup>43</sup>

	<b>PILOCARPINA</b>	<b>CEVIMELINA</b>
<b>Presentación</b>	Tableta 5 mg	Cápsula 30 mg
<b>Vida media y dosis recomendada</b>	~ 1 hora 4 veces al día	~ 5 horas 3 veces al día
<b>Pico inicio de acción</b>	1 hora	1.5-2 horas
<b>Efectos adversos</b>	40% diaforesis 10% náusea 9% rinitis 9% diarrea	19% diaforesis 14% náusea 11% rinitis 10% diarrea

**Estimulación eléctrica:** Jimenez Duarte (2005) refiere que existe en el mercado un Sistema Salivador Biosonics (SAL<sup>®</sup>) que es un dispositivo eléctrico que estimula el sistema nervioso aferente de la boca y la faringe induciendo a un aumento de la secreción salival. Sin embargo, refiere haber utilizado estimulación eléctrica en lengua y paladar de pacientes con SS, obteniendo una respuesta secretora escasa y en pacientes cuyo flujo salival estaba disminuido o no existía función glandular la respuesta fue nula. <sup>50</sup>

### **- Sustitutos de saliva**

Cuando los pacientes nos responden a la estimulación de las glándulas salivares o no tienen flujo salival, los sustitutos salivares son el instrumento terapéutico de mayor utilidad que buscan restaurar la función salival. Estos sustitutos de la saliva deben tener acción lubricante y de humedecimiento de la boca. Su uso debe ser frecuente (antes, durante y después de los alimentos).

Uno de los sustitutos más frecuentes es el agua, también la leche, pero dan un alivio pasajero. Los sustitutos salivares sobre los cuales hace mayor referencia la literatura son: los que contienen mucina natural extraída de puerco o bovino, los que se preparan en base a carboximetilcelulosa. Las que contienen mucinas son las más aceptadas por los pacientes, debido a que su viscosidad se asemeja más a la saliva

natural, no poseen sabor y debido a su capacidad lubricante proporcionan alivio a los tejidos blandos irritados. Soluciones con carboximetilcelulosa presentan alta viscosidad lo que puede disminuir su capacidad de lubricación de los tejidos.

Las soluciones preparadas con sales que contienen potasio, cloro, sodio, fósforo, magnesio, calcio y flúor, están dirigidas principalmente a remineralizar los tejidos duros.

Los resultados obtenidos mediante el uso de estas soluciones son variables, debido a que están sujetas a la percepción subjetiva de los pacientes, pues algunos refieren sentir alivio al usarlos y otros prefieren el uso de agua u otros fluidos por encontrarlos más satisfactorio.<sup>50</sup>

#### **- Humectantes**

El consumo de leche durante las comidas permite humedecer y lubricar la mucosa oral, facilitando la masticación e ingestión de los alimentos. Tiene potencial anticariogénico, neutraliza los ácidos de los alimentos, contribuye a la remineralización del esmalte por su contenido de ácido y fósforo.

**Gallardo (2008)**, menciona que como enjuague se puede utilizar una solución acuosa con glicerina, vaselina y parafina líquida a 50% en solución acuosa.<sup>37</sup>

#### **- Analgesia**

El dolor no siempre se relaciona a la presencia de alteraciones evidentes en la mucosa, sino que puede asociarse a mucositis o candidiasis, y en todos los casos su manejo es prioritario y urgente. El control de dolor se hace mediante el uso de analgésicos locales y puede complementarse con analgésicos sistémicos

dependiendo el caso. Consiste en el uso de enjuagues cuyas sustancias controlen de forma directa el dolor y otras que alcalinicen el medio oral y protejan la mucosa.

**Madrid y col (2001).** Refiere que la combinación a partes iguales de un antiácido como es el hidróxido de aluminio y de magnesio (Mylanta<sup>®</sup>, Ditopax<sup>®</sup>, etc) con un jarabe de clorfenhidramina como el Benadryl<sup>®</sup>, resulta muy eficaz y de gran aceptación por los pacientes. Se indica el enjuague con una cucharada (10ml), 4 a 6 veces al día y hasta cada 2 horas si se necesita. Si se requiere una mayor acción analgésica debe agregarse a la combinación mencionada, lidocaína viscosa o en gel; siendo esta lidocaína indicada solo en casos muy severos. Los enjuagues bicarbonatados, preparados como ya se indicó para la limpieza de los aparatos protésicos, son útiles para alcalinizar el medio y además son antisépticos, se recomienda su uso 3 veces por día. Otro producto, es el sucralfate, el cual protege la mucosa bucal y también se emplea con algún éxito para contrarrestar los síntomas. Se usa como enjuague, preparándolo como indica el laboratorio, y se recomienda 3 veces al día.<sup>49</sup>

#### - **Halitosis**

Para el control de la halitosis es determinante el control de la lubricación y la higiene oral. No es recomendable el uso indiscriminado de enjuagues bucales antisépticos, para ello debe brindársele asesoría profesional. Es necesario también controlar aspectos involucrados como la mala higiene oral, caries, enfermedad periodontal, dieta, enfermedades respiratorias superiores, reflujo, etc.

#### - **Candidiasis**

En la mayoría de pacientes con SS que presentan candidiasis orofaríngea, el antifúngico de elección es la nistatina (Micostatin<sup>®</sup>) y se recomienda su uso antes

que los azoles para evitar el surgimiento de cepas resistentes. La nistatina tiene varias formas de presentación, pero las más utilizadas para la terapia intraoral son la suspensión y los óvulos vaginales. La suspensión tiene 100.000 mg/ml y se usa como enjuague con una cucharada (10ml), 3 a 4 veces al día durante dos semanas, en algunos casos es necesario prolongar su uso. Los óvulos se formulan de manera que tal que se disuelven en boca, 3 a 4 veces al día también por dos semanas, éstos no son muy aceptados por los pacientes.

El miconazol en gel (Daktarin gel oral<sup>®</sup>) es eficaz en el caso de tratamientos de candidiasis asociada a estomatitis por prótesis, ya que permite aplicación tanto sobre la mucosa como en la prótesis sobre la superficie que contacta con ella, permitiendo el uso del aparato mientras el medicamento actúa.

La clorhexidina tiene acción anti cándida y puede usarse en casos leves y para prevenir riesgo de infección, como sucede cuando hay uso de esteroides. Su uso debe ser en conjunto con antimicóticos sistémicos como complemento cuando estos son necesarios. No debe usarse simultáneamente con la Nistatina, pues se inactivan ambos medicamentos.

El uso de antimicóticos sistémicos esta dado para casos muy severos o muy rebeldes a la terapia local, y su prescripción está supeditado al especialista. Los más usados son el fluconazol, ketoconazol y el itraconazol. Las dosis recomendadas se detallan en el siguiente cuadro:

Antimicótico sistémico	Presentación	Dosis	Duración
Fluconazol	Capsulas de 50-100mg	Cada 24 horas	Dos semanas
Ketoconazol	Tabletas de 200-400mg		
Itraconazol	Capsulas de 100mg		

El uso de fluconazol y ketoconazol debe darse en conjunto con clorhexidina, debido a que su excreción es por la saliva y en casos de xerostomía no son tan eficientes.

#### **- Queilitis**

En el caso de queilitis en la que también este presente la infección por *Cándida albicans* se debe usar los antimicóticos tópicos de Nistatina (crema), se aplica sobre las áreas afectadas 3 a 4 veces al día. En el caso de queja por resequedad labial con disminución de la elasticidad y en algunos casos descamación, se indica el uso de lubricante que actúa también como protector. Cuando el caso es severo, se requiere aplicar corticoides tópicos.

En el tratamiento de la queilitis angular también se indica miconazol debido a su actividad contra algunas bacterias como estafilococos.

#### **- Disgeusia**

Para el tratamiento de los trastornos del gusto es muy empleado el uso del zinc, aunque su uso es controversial. Se ha comprobado que la deficiencia de zinc está relacionada a alteraciones del gusto. Para la disgeusia se han utilizado vitaminas, aunque con resultados inconsistentes. El Z-BEC<sup>®</sup> es una mezcla de zinc con vitaminas A, C, E y complejo B, se indica una tableta diaria por varias semanas.

#### **- Caries**

Con el fin de disminuir la desmineralización dental, el tratamiento va enfocado a cambiar la bioquímica local, lo que incluye cambiar la flora usando antisépticos como clorhexidina y flúor tópico, reducir la cantidad de sacarosa en la dieta. Son de gran importancia, el cepillado y el uso de seda dental para una adecuada higiene bucal.

Además de la observación clínica en pacientes con alto riesgo, se recomienda hacer pruebas adicionales que indiquen el riesgo de caries como recuentos de

microorganismos cariogénicos, tasa de secreción y la capacidad amortiguadora del pH salivar.

- **Enfermedad periodontal**

El tratamiento a seguir es el mismo al que se realiza en todos los pacientes. El mantenimiento de la higiene oral y la lubricación es crucial para la prevención y el tratamiento de ambas condiciones. Así mismo, es muy importante la visita periódica al periodoncista.

- **Prevención de los problemas orales en el SS**

Para asegurar una condición oral aceptable y cómoda con mejoría significativa de la calidad de vida en pacientes con xerostomía ocasionada por SS, se debe seguir estrictamente estas medidas:

- ✓ Información suficiente del paciente sobre el compromiso oral del SS
- ✓ Uso apropiado del lubricante o sustituto de la saliva.
- ✓ Mantenimiento estricto de una buena higiene bucal.
- ✓ Aplicación periódica de flúor.
- ✓ Evitar irritantes físicos y químicos como alcohol, tabaco, café, condimentos fuertes y comidas secas.
- ✓ Evitar alimentos y bebidas con azúcares fermentables como sacarosa y glucosa. Usar sustitutos como xilitol, sorbitol o aspartame.
- ✓ Mantener en buen estado los aparatos removibles.
- ✓ Visitar periódicamente al odontólogo.

### **3.2.1.10 Pronóstico**

El pronóstico se complica por la posible transformación de la lesión en linfoma, esta se produce en el 6 o 7% de los casos, pero es más frecuente en aquellos que presentan solo los componentes de sequedad del síndrome. Uno de los factores que predisponen la transformación maligna se relaciona con hiperreactividad inmunitaria y linfoide prolongada. Con mayor incidencia se observa la transformación del componente epitelial en un carcinoma indiferenciado.

En general, el Síndrome de Sjögren evoluciona con el tiempo y requiere de tratamiento sintomático prolongado, por lo que es muy importante el control odontológico, oftalmológico y reumatológico entre otros.<sup>55</sup>

### **3.3 HIPÓTESIS**

Existe alta prevalencia de Síndrome de Sjögren en pacientes diagnosticados mediante biopsias de glándulas salivares menores en el servicio de Estomatología Quirúrgica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2008 al 2012.



### 3.4 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variables		Conceptualización	Indicadores	Escala de medición	Categorías
	Prevalencia Síndrome de Sjögren	Cuantifica la proporción de individuos de una población que padecen Síndrome de Sjögren en un periodo de tiempo determinado. Se determina por la cantidad de casos diagnosticados mediante biopsia de glándulas salivales menores, y se mide según el grado de infiltración linfocitaria.	Número de casos con grado de infiltración linfocitaria 3 o 4	Ordinal	0 (falta de infiltración)
					1 (ligera infiltración)
					2 (moderada infiltración)
					3 (un foco de infiltración)
					4 (dos o más focos de infiltración)
C O V A R I A B L E S	Grupo etario	Tiempo de vida de un individuo.	Registro de Historia clínica	Ordinal	< 29
					30-39
					40-49
					50-59
					60 a más
	Género	Características fenotípicas y genotípicas de los seres humanos.	Registro de Historia clínica	Nominal	Masculino
					Femenino
	Referencia médica	Referencia de otro servicio médico para realización de la biopsia de glándulas salivales menores.	Registro de Historia clínica	Nominal	No es referido
					Reumatología
					Oftalmología
					Medicina Interna

## **IV. METODOLOGÍA**

### **4.1 TIPO DE ESTUDIO**

- Descriptivo: está dirigido a determinar la situación de las variables que se estudian en una población.
- Retrospectivo: según el tiempo de ocurrencia de los hechos.

### **4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA**

**Población:** 135 Historias clínicas de pacientes con biopsia de glándulas salivares menores que acudieron al servicio de EQ del HNAL en el periodo 2008 al 2012.

#### **Criterios de inclusión**

- Las historias clínicas de pacientes que acuden al servicio de EQ derivados de otros servicios, con sintomatología de sequedad bucal o no derivados.
- Las historias clínicas de pacientes que acudieron al servicio de EQ entre los años 2008 y 2012.
- Las historias clínicas de pacientes de ambos géneros, y de cualquier edad.
- Las historias clínicas de pacientes con diagnóstico presuntivo de Síndrome de Sjögren.

## Criterios de exclusión

- Informes operatorios de pacientes con biopsias de glándulas salivales menores para descartar Amiloidosis, Sarcoidosis u otra enfermedad distinta al Síndrome de Sjögren.
- Informes operatorios de pacientes con biopsias de glándulas salivales menores para descartar Síndrome de Sjögren, sin apellidos y nombres y/o número de HC.

- **Determinación del tamaño de muestra:**

$$n = \frac{N \times Z^2 \times p \times q}{d^2 \times (N-1) + Z^2 \times p \times q}$$

Dónde:

N = tamaño de la población (135)

Z = nivel de confianza (5% <> 0.05)

P = Probabilidad de éxito (50% <> 0.5)

Q = Probabilidad de fracaso (q = 1- p)

D = margen de error (5% <> 0.05)

$$n = \frac{135 \times (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5}{(0.05)^2 \times (135 - 1) + (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5}$$

**Tamaño de la muestra: n = 100**

- **Tipo de muestreo:** Aleatorio por sorteo.

Cuotas por año		Cantidad de Historias clínicas
2008	(73% de 6)	5
2009	(73% de 22)	16
2010	(73% de 31)	23
2011	(73% de 51)	38
2012	(73% de 25)	18
<b>Total</b>		<b>100</b>

**Muestra:** 100 Historias clínicas de pacientes diagnosticados con Síndrome de Sjögren mediante biopsia de glándulas salivales menores en el servicio de EQ del HNAL en el periodo 2008 al 2012.

#### 4.3 PROCEDIMIENTOS Y TECNICAS

Material: Ficha de recolección de datos elaborada por la investigadora. **(Anexo 1)**

Método: Registro historial

Solicitud de permiso del Hospital Nacional Arzobispo Loayza consistió en:

- Solicitar tutoría durante la ejecución del proyecto de investigación, al Jefe del Departamento de Estomatología Quirúrgica del Hospital Loayza. **(Anexo 2)**
- Solicitar la aprobación del trabajo de investigación por parte del Comité de Ética en Investigación del Hospital Loayza. **(Anexo 3)**

- Solicitar a la Directora General del Hospital Loayza, una Carta de factibilidad para ejecutar el proyecto. **(Anexo 4)**
- Mediante el Director de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital Loayza, solicitar autorización por parte de la Directora de la Oficina de Estadística e Informática para la revisión de Libros de Intervenciones Quirúrgicas e Historias clínicas del Servicio de Estomatología Quirúrgica durante el periodo 2008 al 2012. **(Anexo 5)**

En una primera fase se procedió a realizar la revisión de los libros de Intervenciones Quirúrgicas del servicio de Estomatología Quirúrgica durante los años 2008 al 2012. Para el estudio se consideró las historias clínicas (HC) de pacientes con biopsias de glándulas salivales menores con diagnóstico presuntivo de Síndrome de Sjögren.

La recolección de datos se realizó en el departamento Archivo 1 del Hospital Loayza, los datos se consignaron en la ficha elaborada por la investigadora y el tiempo de recolección fue desde el lunes 15 al martes 22 de setiembre en el horario de 2 a 6pm, donde se revisó aproximadamente 20 a 30 historias por día. Finalmente se recolectó los datos de 135 historias clínicas.

Durante el proceso de recolección, se encontró que varios informes operatorios de los Libros de intervenciones quirúrgicas tenían datos incompletos, como ausencia del número de HC; por lo cual se tuvo que anotar los nombres y apellidos del paciente para averiguar el número de HC en la Oficina de Estadística e Informática. Un caso similar ocurrió con los resultados de Histopatología consignados en las HC, los cuales no estaban anotados o no incluían un duplicado del informe patológico, y

fue necesario acudir al Departamento de Patología, para solicitar los informes de las biopsias faltantes.

No fueron considerados para el estudio, los informes operatorios sin número de HC ni datos del paciente, o HC que fueron 'depuradas' debido a que el paciente no acudió al hospital en un tiempo considerable, y la HC esta archivada, no siendo factible el acceso.

Al término de la recolección, la población fue de 135 historias. Para hallar el tamaño de la muestra se utilizó una fórmula estadística, donde se obtuvo 100 historias para la muestra. Las 35 historias se eligieron al azar por sorteo, previo cálculo de la cantidad de historias por año que se eliminarían del estudio (35 % de historias anuales).

La información fue procesada mediante un paquete estadístico SPSS, vs 18.0. El cual mostró la frecuencia de Síndrome de Sjögren y su distribución, según grado de infiltración linfocitaria, año, género, grupo etario y referencia médica, mediante tablas de frecuencia y distribución. Además la relación entre variables se obtuvo mediante tablas de contingencia (Ver Resultados). El análisis de los resultados, fue estadístico descriptivo de frecuencia y porcentajes para variables cualitativas; e inferencial, donde se usó la prueba no paramétrica chi cuadrado ( $\chi^2$ ).

## **RECOLECCIÓN DE DATOS**

1) Revisión de Libros de Intervenciones Quirúrgicas del Servicio de Estomatología Quirúrgica de los años 2008 al 2012, a cargo de la investigadora. Se obtuvo los

números de Historias clínicas de pacientes con biopsias realizadas para confirmar diagnóstico previo de Síndrome de Sjögren.

Los libros revisados fueron:

- Odonto N° 03 : 10-09-2007 al 30-03-2009
- Libro N° 31: 31-03-2009 al 05-06-2010
- Libro N° 28: 08-06-2010 al 25-04-2011
- Libro N° 60: 25-04-2011 al 26-09-2011
- Libro N° 80: 27-09-2011 al 27-02-2012
- Libro N° 08: 28-02-2012 al 04-07-2012
- Libro N° 25: 04-07-2012 a la actualidad.

2) En los informes operatorios donde no se encontraron los números de Historias clínicas de pacientes con diagnóstico presuntivo de Síndrome de Sjögren a quienes se les realizó biopsia de glándulas salivales menores, fue necesario acudir al departamento de Estadística e Informática con los apellidos y nombres de los pacientes para obtener sus números de HC.

3) Revisión de Historias clínicas del 2008 al 2012 y recolección de datos en las fichas, a cargo de la investigadora.

Se consignaron los siguientes datos:

- N° de historia clínica
- Año
- Género
- Grupo etario

- Paciente referido o no referido de otro servicio (Reumatología, Oftalmología, Medicina Interna, otros)
  - Diagnóstico presuntivo
  - Resultado histopatológico (según grado de infiltración linfocitaria 0,1,2,3 o 4)
  - Diagnóstico definitivo
- 4) En las historias clínicas donde no se encontraron los resultados de patología, fue necesario acudir a dicho departamento para solicitar los archivos y revisar los resultados de las biopsias.

#### **4.4 PROCESAMIENTO DE LOS DATOS**

La información será procesada mediante un paquete estadístico SPSS, vs 18.0.

La tabulación de los datos obtenidos de la muestra se realizará en las tablas de frecuencia y distribución y tablas de contingencia entre prevalencia con grupo etario y género y prevalencia según grado de infiltración linfocitaria de la biopsia de glándulas salivales menores.

#### **4.5 ANALISIS DE RESULTADOS**

Análisis estadístico descriptivo de frecuencia y porcentajes para variables cualitativas.

Análisis inferencial, donde se utilizará la prueba no paramétrica chi cuadrado ( $\chi^2$ ).



## V. RESULTADOS

**TABLA 1.** DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE SÍNDROME DE SJÖGREN MEDIANTE BIOPSIA DE GLÁNDULAS SALIVALES MENORES.

DIAGNOSTICO DE SS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Si	30	30
No	70	70
<b>TOTAL</b>	100	100

Fuente: Historias clínicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (2008-2012).

SS: Síndrome de Sjögren.

El 30% de los casos estudiados presentó diagnóstico confirmatorio para síndrome de Sjögren mediante la biopsia de glándulas salivales menores (grado 3 o 4 de infiltración linfocitaria).

**TABLA 2.** DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE PACIENTES CON BIOPSIAS DE GLÁNDULAS SALIVALES MENORES SEGÚN GRADO DE INFILTRACIÓN LINFOCITARIA.

GRADO DE IL	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Sin IL	3	3
IL leve	40	40
IL moderada	27	27
1 foco	23	23
Más de 1 foco	7	7
<b>TOTAL</b>	100	100

Fuente: Historias clínicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (2008-2012).

IL: Infiltración linfocitaria.

De los casos estudiados, 40% presentó un grado de infiltración linfocitaria leve, (inflamación no específica o sialoadenitis crónica no compatible con Síndrome de Sjögren). El 3% de los pacientes tiene glándulas salivales en estado normal (sin infiltración).

**TABLA 3.** DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE PACIENTES CON BIOPSIA DE GLÁNDULAS SALIVALES MENORES POR AÑO.

<b>AÑO</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>2008</b>	4	4
<b>2009</b>	16	16
<b>2010</b>	23	23
<b>2011</b>	38	38
<b>2012</b>	19	19
<b>TOTAL</b>	100	100

Fuente: Historias clínicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (2008-2012).

El mayor número de casos de pacientes a quienes se les realizó la biopsia de glándulas salivales menores, fue de 38 % en el año 2011. El año 2008 registró el menor número de casos con un 4% de frecuencia.

**TABLA 4.** DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE PACIENTES CON BIOPSIA DE GLÁNDULAS SALIVALES MENORES SEGÚN GÉNERO.

<b>GÉNERO</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>Femenino</b>	96	96
<b>Masculino</b>	4	4
<b>TOTAL</b>	100	100

Fuente: Historias clínicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (2008-2012).

El mayor número de casos de pacientes con biopsia de glándulas salivales menores realizadas para confirmar el diagnóstico de Síndrome de Sjögren, se dio en el género femenino con un 96 % del total de casos. Existe una relación de mujeres a hombres de 9:1.

**TABLA 5.** DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE PACIENTES CON BIOPSIA DE GLÁNDULAS SALIVALES MENORES SEGÚN GRUPO ETARIO.

<b>GRUPO ETARIO</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>&lt; 29</b>	10	10
<b>30 – 39</b>	14	14
<b>40 – 49</b>	15	15
<b>50 – 59</b>	38	38
<b>60 a más</b>	23	23
<b>TOTAL</b>	100	100

Fuente: Historias clínicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (2008-2012).

El mayor número de casos según grupo etario de pacientes a quienes se les realizó la biopsia de glándulas salivales menores, se presentó en la quinta década de vida (50 a 59 años) con un total de 38 pacientes, seguido de la sexta década (60 años a más) con 23 pacientes.

**TABLA 6.** DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE PACIENTES CON BIOPSIA DE GLÁNDULAS SALIVALES MENORES SEGÚN REFERENCIA DE OTRO SERVICIO MÉDICO.

REFERENCIA MÉDICA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
No es referido	3	3
Reumatología	94	94
Oftalmología	1	1
Medicina Interna	2	2
<b>TOTAL</b>	100	100

Fuente: Historias clínicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (2008-2012).

El Médico reumatólogo derivó el 94% del total de pacientes, al servicio de Estomatología Quirúrgica para confirmar el diagnóstico presuntivo de Síndrome de Sjögren mediante biopsia de glándulas salivales menores.

**TABLA 7. PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE SJÖGREN RELACIONADO AL GÉNERO.**

<b>SÍNDROME DE SJÖGREN</b>	<b>GÉNERO</b>		<b>TOTAL</b>
	<b>FEM.</b>	<b>MASC.</b>	
<b>Si</b>	29	1	30
<b>No</b>	67	3	70
<b>TOTAL</b>	96	4	100

$$X^2 = 0.824 \text{ (p} < 0.05) \quad \text{gl} = 1$$

Fuente: Historias clínicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (2008-2012).

El mayor número de pacientes diagnosticados con Síndrome de Sjögren corresponden al género femenino (29 mujeres y 1 hombre). La prueba de chi cuadrado ( $X^2 = 0.824$ ) no muestra asociación entre la enfermedad de Sjögren y el género del paciente.

**TABLA 8. PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE SJÖGREN RELACIONADO AL GRUPO ETARIO.**

<b>SÍNDROME DE SJÖGREN</b>	<b>GRUPO ETARIO</b>					<b>TOTAL</b>
	<b>&lt;29</b>	<b>30-39</b>	<b>40-49</b>	<b>50-59</b>	<b>60 a más</b>	
<b>Si</b>	1	5	3	12	9	30
<b>No</b>	9	9	12	26	14	70
<b>TOTAL</b>	10	14	15	38	23	100

$X^2 = 0.434$  ( $p < 0.05$ )                       $gl = 4$

Fuente: Historias clínicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (2008-2012).

El grupo etario con mayor afección de Síndrome de Sjögren fue el de 50 a 59 años con un 12% de casos, seguido por el de 60 a más años con un 9% de casos. La prueba de chi cuadrado ( $X^2 = 0.434$ ) no muestra asociación entre el Síndrome de Sjögren y el grupo etario.



## VI.DISCUSIÓN

El Síndrome de Sjögren es considerado una enfermedad rara, y en la actualidad la más frecuente de las enfermedades reumáticas inflamatorias autoinmunes. Sin embargo aún permanece indefinida su verdadera prevalencia. El Hospital Loayza, es considerado el nosocomio con mayor afluencia de pacientes de distintas partes de Lima, el Callao y provincias, es de gran importancia conocer los datos de prevalencia de las enfermedades en este hospital. Esta investigación se enfoca en el Síndrome de Sjögren (SS), debido a la relevancia desde el punto de vista odontológico y su enfoque multidisciplinario, principalmente por la ayuda al diagnóstico precoz mediante la biopsia de glándulas salivales menores (BGSM), realizadas por el Cirujano dentista especialista en Cirugía maxilofacial.

Los resultados de la investigación refieren que el porcentaje de pacientes diagnosticados con SS mediante la BGSM es de 30% (tabla 1), y se considera alta prevalencia. Este porcentaje no puede ser comparado con la literatura revisada, que menciona prevalencias a nivel poblacional y no de instituciones. En nuestro país no hay un informe estadístico que reporte la cantidad de casos de esta enfermedad, y tampoco hay referencia a nivel hospitalario.

El 40% de los casos revisados presenta un grado de infiltración linfocitaria leve, seguido de un 27 % de infiltración linfocitaria moderada, ambas no compatibles con Síndrome de Sjögren (ver tabla 2), y que pueden ser diagnosticados como una inflamación leve inespecífica o una sialoadenitis crónica. No todos los casos de pacientes con xerostomía, padecen de SS. Hay que resaltar la importancia de

conocer la etiología que genera la sequedad bucal en estos pacientes, que puede ser por exposición a radiación, quimioterapia, fármacos, enfermedad de las glándulas salivales, hábitos nocivos, entre otros; y optar por el tratamiento adecuado según la causa que genera dicha xerostomía.

En el año 2011 tuvo el mayor porcentaje, 38% de la muestra de biopsias de glándulas salivales menores para confirmar el diagnóstico presuntivo de SS, sin embargo en el año 2008 fue de 4% (tabla 3). Esta diferencia significativa, es explicada por los odontólogos, debido al escaso conocimiento por parte de los especialistas médicos en la realización de dichas biopsias a cargo del Cirujano maxilofacial. La difusión del enfoque multidisciplinario que incluye el manejo odontológico para el Síndrome de Sjögren, tanto en el aporte diagnóstico como en el tratamiento paliativo de la sintomatología característica, ha permitido una mayor participación por parte del especialista en cirugía maxilofacial, que se evidencia en el aumento de biopsias realizadas por año. Otra teoría que se maneja, se debe a la particularidad del médico reumatólogo en derivar un paciente a otro servicio, que puede ser el servicio de Estomatología Quirúrgica o el servicio de Cabeza y cuello.

El Síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmune cuya etiología es desconocida. No obstante, los factores hormonales, genéticos, endocrinos, psicológicos e infecciosos pueden contribuir en el desarrollo de la autoinmunidad. La endocrino-inmunología muestra que los estrógenos son inmunoestimulantes, mientras los andrógenos son inmunosupresores, por lo que explican así la alta frecuencia del SS en mujeres. Los resultados de la investigación, muestran que existe un mayor predominio del género femenino

(tabla 4) en una relación de 9:1 (96 mujeres, 4 hombres), tal como lo mencionan los estudios realizados por Corominas, Weber, Santos en el 2008, Rivera en el 2009, Pinheiro y Diez en el 2010 entre otros.

Generalmente, el diagnóstico del SS es tardío, puesto que los síntomas de sequedad pueden ser subestimados tanto por los pacientes como por el médico tratante. Incluso pueden pasar varios años de padecer la enfermedad sin que ésta sea diagnosticada. Es la posible explicación, para que el SS se diagnostique en edades avanzadas. Así también, la etapa posmenopáusica en las mujeres, podría contribuir en alterar el sistema inmunológico favoreciendo la aparición de la sintomatología aproximadamente entre la 4ta y 5ta década de vida. La tabla 5 muestra que el grupo etario mayor afectado por el Síndrome de Sjögren es la 5ta década de vida (12 casos = 40%), seguido de la 6ta década (9 casos =30%). Resultados similares se encontró en los estudios de Santos en el año 2008 y Rivera en el 2009. Sin embargo, para Henriquez 2004, Freitas 2004, Machiodialbedi 2007 y Pinheiro 2010, la mayor frecuencia se da en la 4ta y 5ta década de vida.

El 94% de los pacientes fueron referidos por el servicio de Reumatología (tabla 6) para que se les realice la biopsia de glándulas salivales menores. Este resultado se debe a que particularmente un Médico reumatólogo del Hospital Loayza refiere a sus pacientes al servicio de Estomatología Quirúrgica del mismo Hospital. Lo que no sucede con otros médicos reumatólogos que derivan a sus pacientes al servicio de Cabeza y Cuello para la realización de las

biopsias. Entre las especialidades médicas involucradas para el manejo del Síndrome de Sjögren, se conoce que el servicio de Reumatología es al que inicialmente los pacientes que acuden a consulta por la molestia articular que padecen, y que luego de la anamnesis realizada, es derivado a las especialidades de Oftalmología y Odontología para el manejo correspondiente de la xeroftalmia y xerostomia respectivamente.

Los resultados de la investigación muestran que no hay asociación entre el diagnóstico de Síndrome de Sjögren con el género ( $\chi^2= 0.824$ ) ni el grupo etario ( $\chi^2=0,434$ ) (tablas 7 y 8). Existe una discrepancia con lo revisado en la literatura, la cual menciona un mayor predominio de casos en el género femenino, en la cuarta y quinta década de vida. Posiblemente esta diferencia de resultados con nuestra investigación es una condición de la muestra estudiada en el HNAL.

Finalmente, se determinó que la prevalencia de pacientes con Síndrome de Sjögren diagnosticados mediante las biopsias de glándulas salivales menores, es considerada como alta prevalencia (30%). Dado el carácter complejo de los síntomas y signos de esta enfermedad, y el efecto adverso sobre el estado físico, psicológico y social en los pacientes, se consideró relevante hacer la investigación para determinar la prevalencia del Síndrome de Sjögren y el manejo multidisciplinario con la participación del especialista en Cirugía maxilofacial, inicialmente con el diagnóstico oportuno mediante la biopsia de glándulas salivales menores y en la siguiente etapa del tratamiento paliativo de la sintomatología.

## **VII. CONCLUSIONES**

1. El 30% de los casos presenta Síndrome de Sjögren diagnosticado mediante biopsia de glándulas salivales menores. Se considera una Alta prevalencia de la enfermedad.
2. Los resultados histopatológicos de las biopsias de glándulas salivales menores muestran mayor número de casos (40%) con grado de infiltración linfocitaria leve, no compatible con Síndrome de Sjögren.
3. El año 2011 presentó la mayor frecuencia de casos con biopsia de glándulas salivales menores para diagnostico confirmatorio de Síndrome de Sjögren.
4. El Síndrome de Sjögren se presenta mayormente en el género femenino y en la quinta década de vida.
5. El 94% de los casos estudiados fueron referidos por el reumatólogo al servicio de Estomatología Quirúrgica.
6. No existe asociación entre el diagnóstico de Sjögren y el género ni grupo etario de los pacientes en la muestra estudiada.

7. La biopsia de glándulas salivales menores es de gran importancia diagnóstica para confirmar Síndrome de Sjögren según el grado de infiltración linfocitaria. Es una técnica de baja complejidad y poco traumática.

## VIII. RECOMENDACIONES

- Realizar un estudio para determinar la prevalencia de pacientes con Síndrome de Sjögren que acuden al servicio de Cabeza y cuello. Y obtener una prevalencia total de casos en el HNAL.
- Realizar estudios de prevalencia de casos en pacientes con síndrome de Sjögren que acuden a los Hospitales de Lima, Callao y Provincias, para poder determinar el número de casos a nivel nacional.
- Realizar un seguimiento de los casos diagnosticados con Síndrome de Sjögren mediante la biopsia de glándulas salivales menores, a los 3, 5 y 10 años para observar si hay cambios histopatológicos.
- Difundir la técnica de biopsia de glándulas salivales menores entre los cirujanos dentistas y médicos, para un enfoque multidisciplinario de la enfermedad, y resaltar la importancia de esta técnica como principal ayuda diagnóstica, así como la necesidad del manejo odontológico en estos pacientes.
- Enfatizar la importancia del llenado de las historias clínicas, a todo el personal médico y administrativo, por tratarse de un documento médico legal y cuyo aporte a la investigación en el área de la salud es fundamental.

## IX. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Santiago ML, Seisdedos MR, García RN, Secco A, Claverie LM, Techera L y col. Frecuencia de complicaciones y rédito de la biopsia de glándula salivar menor. *Reumatol Clin*. 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2012.03.006>.
2. De Oliveira MA, De Rezende NP, Fernandes CM, Gallottini M. Primary Sjögren syndrome in a 2-year-old patient: role of the dentist in diagnosis and dental management with a 6-year follow-up. *Int J Paediatr Dent*. 2011 Nov; 21(6):471-5.
3. León T, Camejo O, Chaucanés M, Bolaños A. Un acercamiento al Síndrome de Sjögren a través de un caso clínico: 'Secando el desconocimiento'. *Panorama Cuba y Salud*. 2010; 5 (3): 38-48.
4. Pinheiro B, Pita N, Silva D, Amorim G. Síndrome de Sjögren Secundária: revista de literatura e relato de caso clínico. *Arquivos em Odontologia*. 2010; 46(4).
5. De Moraes M, Rodrigues de Matos F, Lopes AL, Da Silveira EJ, De Almeida R. Síndrome de Sjögren: conceitos atuais e manejo das manifestações orais. *Brasília Med* 2010;47(2):238-243.
6. Shimoyama K, Ogawa N, Sawada J, Kimoto O, Suzuki D, Hayashi H. [Study of procedure of labial salivary gland biopsy in Sjögren's syndrome]. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi*. 2009 Feb; 32(1):53-60. Pubmed; PMID 19252379.
7. Baeteman C, Guyot L, J Bouvenot, Chossegros C, Cheynet F, Loudot C et al. En cas de biopsie des glandes salivaires est encore pratiquée. *Rev Stomatol Chir Maxilofac* 2008 Jun; 109 (3): 143- 7. Pubmed; PMID 18533206.



8. Rivera H, Valero L, Escalona L, Roja-Sánchez F, Ríos MP. Manejo multidisciplinario del paciente diagnosticado con el Síndrome de Sjögren. *Acta Odontológica Venezolana*. 2009; 47 (3).
9. Henrique J, Ribeiro K, Olimpio A, De Castro L. Prevalência da xerostomia relacionada à medicação nos pacientes atendidos na área de Odontologia da UNIVILLE. *RSBO*. 2007; 4 (2):16-19.
10. Malchiodialbedi G. La xerostomía en el Síndrome de Sjögren. Tratamientos paliativos. *Acta odontológica Venezolana*. 2007; 45 (2).
11. Bellil K, Ben Ghorbel I, Mekni A, Kchir N, Houman H, Zitouna M, et al. Salivary gland biopsy: experience from the pathology departments Rabta Hospital. *Tuniz Med*. 2007; 85 (1): 64-6. Pubmed; PMID 17424713.
12. Fernandes M, Ferreira J, Fernandes MA. Condição oral dos pacientes com síndrome de Sjögren: Uma revisão sistemática. *RBPS* 2006; 19 (4): 234- 239.
13. Liquidato BM, Bussoloti I. Biópsia de glândula salivar menor: Técnica. *ACTA ORL/Técnicas em Otorrinolaringologia* 2005; 23 (3): 20-22.
14. Mahlstedtk K, Ussmüller J, K Donath. [Value of minor salivary gland biopsy in diagnosing Sjögren's syndrome]. *J Otolaryngol*. 2002 Oct; 31(5): 299-303.
15. Al Hashimi I. The management of Sjögren's syndrome in dental practice. *J Am Dent Assoc*. 2001 Oct;132(10):1409-17. PMID: 11680356 [PubMed - indexed for MEDLINE]
16. Bardález R. Manejo Odontológico integral del paciente con Síndrome de Sjögren. *La Carta odontológica*. 2001. 5 (16): 27-30.
17. Lee M, Rutka JA, Slomovic AR, McComb J, Bailey DJ, Bookman AA. Establishing guidelines for the role of minor salivary gland biopsy in clinical practice

- tice for Sjögren's syndrome. J Rheumatol. 1998 Feb; 25(2):247-53. PMID: 9489815 [PubMed - indexed for MEDLINE]
18. Xu KP, Katagiri S, Takeuchi T, Tsubota K. [Biopsy of labial salivary glands and lacrimal glands in the diagnosis of Sjögren's syndrome]. J Rheumatol. 1996 Jan; 23(1):76-82. PMID: 8838512 [PubMed - indexed for MEDLINE]
19. Andretta M, ianniello A, PA Ostuni, Siniscalchi E, Cusateli P, S Todesco. [Valore diagnostico della biopsia labiale salivare nella sindrome di Sjögren: report di 182 casi]. Acta Otorhinolaryngol Ital. 1995 Feb;15(1):40-6. PMID: 7597901 [PubMed - indexed for MEDLINE].
20. Bodeutsch C, De Wilde PC, Kater L, Hene RJ, Van den Hoogen FH, Van de Putte LB, Vooijs GP. Labial salivary gland biopsy in Sjögren's syndrome. Neth J Med. 1992 Apr; 40(3-4):148-57. PMID: 1603205 [PubMed - indexed for MEDLINE].
21. Wise CM, Agudelo CA, Semble EL, Stump TE, Woodruff RD. Comparison of parotid and minor salivary glands, biopsy specimens in the diagnosis of Sjögren's syndrome. Arthritis Rheum. 1988 May; 31(5):662-6. PMID: 3377870 [PubMed - indexed for MEDLINE].
22. Corominas H, Fíguls R, Riera M. Síndrome de Sjögren. Reumatol Clin. 2008; 4 (1): 22-7.
23. Iglesias A. Historia del Síndrome de Sjögren. En: Anaya JM, Ramos M, García M. Síndrome de Sjögren en español. Colombia. Fondo Editorial CIB; 2001. p. 12- 21.

- 24.Freitas T, Medeiros A, Oliveira P, Costa K. Síndrome de Sjögren: revisão de literatura e acompanhamento de um caso clínico. Rev Bras Otorrinolaringol. 2004; 70 (2): 283-8.
- 25.Anaya JM, Ramos M, García M. Síndrome de Sjögren. 1ªEdición. Editorial CIB; 2001; 1: 2-10.
- 26.Ramos A. Compendio médico: Herramientas para una efectiva práctica clínica. Colombia. Editorial Isla de Cos. Segunda edición. 2008. 438-439.
- 27.Martínez JP, Reyes Y. Síndrome de Sjögren. Revista Cubana de Medicina.2010; 49(2)166-181.
- 28.Barile-Fabris L, Xibillé- Friedmann D. Síndrome de Sjögren. Artículo de difusión. Rev Mex Reumat 2003; 18 (2): 137- 146.
- 29.Henriques MG, Sequeira N, Baptista WC, Diamantino FM, Teixeira JC, Oliveira MF. Síndrome de Sjögren Primária: Manifestações Exócrinas e Não Exócrinas. Rev Bras Reumatol 2004; 44(2): 129-38.
- 30.Kassan S, Moutsopoulos H. Clinical Manifestations and Early Diagnosis of Sjögren Syndrome. REVIEW ARTICLE. Arch Intern Med. 2004;164:1275-1284.
- 31.Fuentealba C. Síndrome de Sjögren en el adulto mayor. Reumatología 2004; 20(2): 90-94.
- 32.Felberg S, Correa PE. Diagnostico e tratamento da Síndrome de Sjögren. Atualização continuada. Arq Bras Oftalmol. 2006; 69 (6); 959-63.
- 33.Weber, B. Martínez, M; Saavedra, S. y Urrutia, C. Síndrome de Sjögren y tratamiento protésico Removible Total con Implantes Mandibulares. Caso Clínico. Int. J. Odontoestomat. 2008, 2 (1): 71- 76.

- 34.Santos G. Elementos básicos de diagnostico e de terapêutica da Síndrome de Sjögren. Temas de reumatologia clinica. 2008; 9(1).
- 35.Diez C, Lema JM, Alvarez N, Atanes A, De Toro Santos FJ, Pinto JA et al . Aspectos actuales del Síndrome de Sjögren: etiopatogenia, manifestaciones clínicas, diagnostico y tratamiento. Semin Fund Esp Reumatol. 2010.doi:10.1016/j.semreu.2010.02.006)
- 36.Neville B, Damm D, Allen C, Bouquot J. Oral & Maxilofacial Pathology. Segunda edición. W.B. Saunders Company. 2002. 11: 401-404.
- 37.Sapp J, Eversole L, Wysocki G. Patología Oral y maxillofacial contemporánea. Ed. Harcourt Brace. 1998. 10: 333-336.
- 38.Anaya JM, Ramos M, García M. Síndrome de Sjögren. 1ªEdición. Editorial CIB; 2001; 8: 78-86.
- 39.González E, Aguilar J, Guisado R, Tristán JM, García PA, Álvarez J. Xerostomía: Diagnóstico y manejo clínico. Rev Clín Med Fam 2009; 2 (6): 300-304.
- 40.Gallardo JM. Xerostomía: etiología, diagnóstico y tratamiento. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2008; 46 (1): 109-116.
- 41.Anaya JM, Ramos M, García M. Síndrome de Sjögren. 1º Edición. Editorial CIB; 2001; 7: 75-76.
- 42.Anaya JM, Ramos M, García M. Síndrome de Sjögren. 1º Edición. Editorial CIB; 2001; 4: 40-46.
- 43.Boraks S. Diagnóstico bucal. Editorial Artes médicas- Latinoamérica. 2004. 12: 234-235.

44. Anaya JM, Ramos M, García M. Síndrome de Sjögren. 1° Edición. Editorial CIB; 2001; 9: 88-91.
45. Santiago ML, Seisdedos MR, García RN, Secco A, Claverie LM, Techera L et al. Frecuencia de complicaciones y rédito de la biopsia de glándula salival menor. Reumatol Clin. 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2012.03.006>.
46. Moreira GC. Síndrome de Sjögren, impacto na cavidade oral dos pacientes. Monografía para Licenciatura. Universidade Fernando Pessoa. 2010.
47. Díaz SC, Velásquez J, Pinto LF, Márquez JD. Síndrome de Sjögren: revisión clínica con énfasis en las manifestaciones dermatológicas. Rev. Colomb. Reumatol. 2008; 15 (1): 35-48.
48. Barbieri R, Chiereghin A. Síndrome de Sjögren. Temas de Reumatología Clínica 2009; 10 (3): 88-93.
49. Santos R, Brandalise R, Peluso G, Flato UA, de Moura JE. Síndrome de Sjögren primária. Rev Bras Clin Med 2010; 8 (3): 254-65.
50. Gonzales J, Ortega ME, Hernández V, Espinoza V, Castro S. Síndrome de Sjögren. Revista Escuela de Odontología de la Universidad Latina de Costa Rica 2008; 1 (8): 40-43.
51. Ramos M, García M, Gil V, Claver G. El Síndrome de Sjögren. Tema monográfico. Jano 2003. 65(1): 30- 40.
52. Alzamora B, Guerra L, Jiménez H, Torres M, Cárdenas A, Barriga G et al. Tratamiento de La queratitis sicca severa e inflamación ocular con ciclosporina A tópica. Rev Soc Peru Med Interna 2007; 20 (4): 145- 148.
53. Anaya JM, Ramos M, García M. Síndrome de Sjögren. 1° Edición. Editorial CIB; 2001; 27: 278- 282.

54. Jiménez J. Aspectos clínicos y tratamiento de la xerostomía. Revisión de tema. Acta de Otorrinolaringología y Cirugía de cabeza y Cuello 2005; 33(1): 14-20.
55. Regezi J, Sciubba J. Patología bucal. Ed. Interamericana. McGraw-Hill. México 1991. 1° Edición. Pp 256-260.

# **ANEXOS**

# ANEXO 1

Nº

## PREVALENCIA DE SÍNDROME DE SJÖGREN EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS MEDIANTE BIOPSIAS DE GLÁNDULAS SALIVALES MENORES EN EL SERVICIO DE EQ- HNAL

Nº HC: \_\_\_\_\_

Año:

2008

2009

2010

2011

2012

GÉNERO:

F

M

GRUPO ETARIO:

<29	
30-39	
40-49	
50-59	
60 a más	

PACIENTE ES:

Referido ☐

Servicio:

Reumatología

Oftalmología

Med. Interna

Otro (especificar) \_\_\_\_\_

No referido ☐

**DIAGNOSTICO PRESUNTIVO:**

\_\_\_\_\_



**RESULTADO HISTOPATOLÓGICO DE LA BIOPSIA DE GLÁNDULAS SALIVARES MENORES:**

**Grado de infiltración linfocitaria:**

0	1	2	3	4
---	---	---	---	---

Chisholm& Mason	
Grado	Linfocitos/4mm2
0	Ninguno
1	Infiltrado escaso
2	Infiltrado moderado
3	1 foco
4	≥2 focos

**DIAGNOSTICO DEFINITIVO:**

<b>NE o SAC</b>		
0	1	2

INE: Inflamación no específica

<b>Síndrome de Sjögren</b>	
3	4

SAC: sialoadenitis crónica

---

RESPONSABLE: \_\_\_\_\_